Overvågning af misdannelser og andre medfødte lidelser

Forslag til en fremtidig opdatering af misdannelsesregistreringen i Danmark

Karin Helweg-Larsen

Thomas Stig Hermansen

Anne-Marie Nybo Andersen

Statens Institut for Folkesundhed

2006

Overvågning af misdannelser og andre medfødte lidelser
Forslag til en fremtidig opdatering af misdannelsesregistreringen i Danmark

Karin Helweg-Larsen
Thomas Stig Hermansen
Anne-Marie Nybo Andersen

© Statens Institut for Folkesundhed, København marts 2006

Uddrag, herunder figurer, tabeller, citater er tilladt mod tydelig kildeangivelse.
Skrifter, der omtaler, anmelder, citerer eller henviser til nærværende publikation, bedes tilsendt.

ISBN 87-7899-101-3

Rapporten kan købes ved henvendelse til:

Statens Institut for Folkesundhed (SIF)
Øster Farimagsgade 5 A 2
1399 København K

Telefon: 3920 7777, Telefax: 3920 8010

E-mail: sif@si-folkesundhed.dk

Rapporten kann downloades fra:

www.si-folkesundhed.dk /udgivelser

Forord

Overvågningen af medfødte misdannelser i Danmark har i det seneste årti ikke været optimal. Nærværende rapport fremsætter en række anbefalinger til en fremtidig etablering af et misdannelsesregister og en overvågning af andre medfødte lidelser og følger til for tidlig fødsel og fødselskomplikationer.

Formålet med projektet har været at udrede, hvorledes overvågningen af misdannelser i Danmark kan optimeres, og at beskrive de praktiske forudsætninger og muligheder for oprettelse af en kontinuert registrering og regelmæssig opgørelse af medfødte misdannelser.

Der eksisterer i Danmark unikke muligheder for regelmæssigt at udarbejde en landsdækkende statistik om medfødte lidelser ud fra nationale registre. Det vil være muligt at sikre en høj datakvalitet og at udnytte de informationsteknologiske fremskridt til at tilvejebringe aktuelle data om medfødte lidelser. Vores konklusion er således, at det er muligt med en overkommelig indsats at forbedre den aktuelle overvågning, således at Danmark igen kan leve op til nationale og internationale forpligtelser.

I projektarbejdet er der indgået en dialog med en række lægefaglige specialister: Ester Garne, Ann Tabor, Karen Brøndum-Nielsen, Camilla Bille, Kaare Christensen, Niels Græm, PKA Jensen, Flemming Skovby og Peter Uldal samt fra Sundhedsstyrelsen kontorchef Morten Hjulsager og fuldmægtig Steen Rasmussen. Vi vil gerne takke alle for deres væsentlige bidrag til projektet.

Rapporten er udarbejdet af speciallæge Karin Helweg-Larsen og programkoordinator, ph.d. Anne-Marie Nybo Andersen. Stud.med. Thomas Stig Hermansen har varetaget sekretariatsfunktion og analyser af hjertemisdannelser i et samarbejde med datamanager Ole Schnor.

Projektet er finansieret af Indenrigs- og Sundhedsministeriets udrednings- og analysepulje.

Mette Madsen
Forskningsleder

Indholdsfortegnelse

Resumé og anbefalinger 7

Baggrund 9
    Definition af medfødte misdannelser..... 9

Overvågning af medfødte lidelser, formål 11
    Identifikation af teratogener og andre skadelige faktorer..... 11
    Udforskning af andre årsager til sygdomme og lidelser..... 12
    Evaluering af screening i graviditeten..... 12
    Planlægning af indsatsen rettet til børn med særlige behov.... 13

Perspektiver 14

Etableringen af et register 15
    Klassifikation og kodning af misdannelser..... 15

Datakilder 18
    Landspatientregisteret..... 18
    Fødselsregisteret..... 18
    Dødsårsagsregisteret..... 19
    Abortstatistik..... 19
    Patologiregisteret..... 19
    Cytogenetisk Centralregister..... 20

Registreringen på lokale sygehuse 22

Sikring af datakvalitet 22

Data om ekspositioner i graviditeten 23

Publikation af misdannelsesstatistik 23

Udgifterne ved en optimeret overvågning 23
    Internationalt samarbejde..... 24

Den aktuelle misdannelsesstatistik 25

Evaluering af statistik om hjertemisdannelser baseret på dataudtræk fra Landspatientregisteret 26
    Materiale og metode 26
    Resultater..... 26
    Diskussion..... 27
    Konklusion..... 27

Historisk gennemgang af misdannelsesregistrering i Danmark .. 28
    Jordemødres anmeldelsespligt..... 28

Etableringen af et Misdannelsesregister 29
    Misdannelsesregisteret 1983-1994..... 30
    Datakilderne..... 30

Praksis for opdateringen af Misdannelsesregisteret..... 31

Anmeldelsespraksis i Danmark 1983-1994 32

Registrets komplethed 33

Publikation af misdannelsesstatistikken 33

Forskning baseret på Misdannelsesregisteret 1983-1994 34

Internationalt samarbejde 35

Misdannelsesregisteret for Fyns Amt 35

European Registration Of Congenital Anomalies and Twins (EUROCAT) 36
Formål..... 36
Struktur..... 36
Datagrundlaget..... 37
Publikationer 37

International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring Systems (ICBDMS) 38
Formål..... 38
Struktur..... 39
Indberetning..... 40
Misdannelser, der skal indberettes..... 40

Nordisk samarbejde i Clearingshouse 44

Registreringen af medfødte misdannelser I de nordiske lande 45

Finland 45
Indberetning og behandling af data..... 45
Offentliggørelse og adgang til data..... 46

Norge..... 47
Indberetning og behandling af data i MFR..... 47
Offentliggørelse og adgang til data..... 47
Internationalt samarbejde..... 47

Sverige 48
Indberetning og behandling af data i MBR..... 48
Misdannelsesregisterets organisatoriske placering i Sverige... 49
Offentliggørelse og adgang til data..... 50
Internationalt samarbejde..... 50

Referencer 51

Internet Links 54

Appendiks 1. Fællesindholdet for registrering af sygehuskontakter 2006 55

Appendiks 2. LPR data om hjerte- og arteriemisdannelser, 1983-2004 61

Appendiks 3. Eurocat dækning af den Europæiske befolkning .. 65

Resumé og anbefalinger

Overvågningen af misdannelser og andre medfødte lidelser i Danmark har været suboptimal i de senere år. Informationsteknologien har imidlertid forbedret mulighederne for at overvågningen fremover kan baseres på data i Landspatientregisteret og Dødsårsagsregisteret suppleret med indberetninger fra patologiafdelinger og dataudtræk fra Cytogenetisk Centralregister.

Det anbefales, at data samles i et Misdannelsesregister, som gør det muligt kontinuerligt at følge udviklingen i forekomsten og karakteren af de medfødte lidelser og at deltage i nationale og international overvågnings- og forskningsprojekter.

Der er vægtige sundhedsfaglige grunde til at opprioritere overvågningen af misdannelser og medfødte lidelser. Det er indlysende, at formålet med overvågningen er afgørende for hvilke tilstande, som overvågningen bør omfatte.

Hvis formålet først og fremmest er at have lettilgængelige data om antallet og karakteren af handikaps med henblik på planlægning af sundhedsvæsenets og socialvæsenets ressourcer, er der kun behov for data om levendefødte, og det bør da overvejes at medtage data om børn med alvorlige sanseforstyrrelser, medfødte stofskiftelidelser og følger til ekstrem tidlig fødsel og fødselskomplikationer i statistikken.

Hvis statistikken skal kunne bidrage til en overvågning af teratogener (fosterbeskadende faktorer), kræves der data både om spontane og provokerede aborter samt om dødfødte og levendefødte.

Der har i Danmark været tradition for kun at medtage misdannelser, der er diagnosticeret i første leveår. Men en række misdannelser, fx i urinveje, diagnosticeres først senere i barnealderen. Det kan der

for overvejes, at lade statistikken omfatte alle misdannelser, der diagnosticeres i barnealderen, fx inden 5-års alderen. Det bør yderligere overvejes at medtage data om børn med alvorlige sanseforstyrrelser, medfødte stofskiftelidelser og følger til ekstrem tidlig fødsel og fødselskomplikationer i statistikken.

Anbefalingen er derfor, at misdannelsesstatistikken skal omfatte sene spontane aborter, abortindgreb på misdannelsesindikation, dødfødte og levendefødte med misdannelser og andre alvorlige handikaps.

Landspatientregisteret rummer data om alle graviditeter og fødsler i Danmark, bortset fra de få årlige hjemmefødsler. Fra 2006 giver Sundhedsstyrelsens regler for indberetning til Landspatientregisteret, ”Fællesindholdet for registreringen af sygehuspatienter”, mulighed for at der ved en indberetning på moderens CPR nummer kan registreres en eller flere tillægskoder. Derved er det muligt at registrere misdannelser, der er påvist prænatalt ved ultralydsscanning og cytogenetiske undersøgelser, og også misdannelser og andre diagnoser hos dødfødte. Registeret rummer data

om alle sygehuskontakter og derved oplysninger om et flertal af medfødte misdannelser og andre alvorlige lidelser hos børn.

Et misdannelsesregisters nytteværdi er i høj grad afhængig af dets datakvalitet. Kvaliteten i kodning og indberetning kan optimeres i en dialog med de relevante speciallægeselskaber og sygehusafdelinger, primært obstetriske og pædiatriske afdelinger og patologiafdelinger.

Datakvaliteten skal derfor sikres gennem en løbende evaluering af indberetningerne og en tilbagemelding til sygehusafdelingerne, fx i form af elektroniske nyhedsbreve og direkte kontakt om klassifikationsproblemer. Det vil være ønskeligt, at der årligt publiceres en oversigt over den samlede forekomst og karakter af misdannelser, kromosomanomalier og muligt en række andre medfødte lidelser, og at data både omfatter prænatalt diagnosticerede tilstande, dødfødte og sygehuskontakter inden for første leveår.

Det anbefales, at registeret tilknyttes en speciallæge på konsulentbasis til at varetage denne opgave.

Danmark deltog tidligere i et international samarbejde om overvågning af medfødte lidelser og rapporterede hertil data om en række udvalgte misdannelser og kromosomanomalier. Det anbefales, at det internationale samarbejde genoptages, og at data om afgrænsede misdannelser afrapporteres mindst halvårligt.

Det anbefales tillige, at der sker en ajourføring af Misdannelsesregisteret 1983-1994, eventuelt kun vedrørende udvalgte, veldefinerede misdannelser, syndromer og kromosomanomalier.

Initialt anbefales det således at reetablere et register over misdannelser og kromosom anomalier. Endvidere anbefales det, at registeret på langt sigt udvides, så det omfatter andre medfødte lidelser og følger til for tidlig fødsel og fødselskomplikationer.

Baggrund

Denne rapport er resultatet af et projekt iværksat på initiativ fra Statens Institut for Folkesundhed og finansieret af Indenrigs- og Sundhedsministeriets udrednings- og analysepulje for 2005.

Formålet med projektet var ifølge projektbeskrivelsen: '…. at lave en redegørelse for hvorledes overvågningen af misdannelser i Danmark kan optimeres: Herunder vil der blive redegjort for det videnskabelige rationale for en sådan overvågning og videnskabelige overvejelser om klassifikation af medfødte misdannelser, de praktiske forudsætninger og muligheder for oprettelse af en kontinuert registrering og regelmæssig opgørelse af medfødte misdannelser vil blive undersøgt, og endelig vil udgifterne ved iværksættelse af et sådant tiltag blive vurderet.'

Der er en meget lang tradition for indberetning af misdannelser til sundhedsmyndighederne i Danmark. Allerede i 1797 blev det ved kongelig forordning pligtigt for landets jordemødre at anmelde vanskabte børn. I de følgende mange år blev indberetningen varetaget af jordemødrene, og først fra 1983 fik læger anmeldelsespligt i forbindelse med etablering af et egentligt Misdannelsesregister som eksisterede til 1994. Siden 1994 har Sundhedsstyrelsens misdannelsesstatistik været baseret på data om sygehuskontakter i det første leveår ud fra registreringerne i Landspatientregisteret.

Thalidomid katastrofen fra 1960-61 understregede nødvendigheden af systematisk overvågning af medfødte misdannelser, og i løbet af de kommende årtier blev der etableret misdannelsesregistre i de fleste udviklede lande. For at styrke effektiviteten i overvågningen blev der i 1970erne etableret et internationalt monitoreringssystem, International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring Systems, som Danmark bidrog med data til indtil 1994.

Som det fremgår af følgende redegørelse, har overvågningen af medfødte misdannelser i Danmark i det seneste årti ikke været optimal. De unikke muligheder i Danmark for at generere en komplet misdannelsesstatistik ud fra nationale registre og med brug af de informationsteknologiske fremskridt er ikke blevet tilstrækkeligt udnyttet. Redegørelsen viser, at det er både ønskeligt og muligt med en overkommelig indsats at forbedre denne situation, således at Danmark igen kan leve op til nationale og internationale forpligtelser.

Definition af medfødte misdannelser

Medfødte lidelser (i engelsk litteratur: *congenital anomalies*; i amerikansk litteratur: *birth defects*) omfatter makroskopisk erkendelige, strukturelle, funktionelle eller stofskifte afvigelser fra normen, som er tilstede ved fødslen og som resulterer i fysisk eller mental funktionsnedsættelse eller død. Misdannelser, derimod, omfatter ikke alle medfødte lidelser, fx indgår medfødte stofskiftelidelser

(*inborn errors of metabolism*) ikke i definitionen, og skader betinget af meget tidlig fødsel og senfølger til fødselskomplikationer indgår heller ikke. Misdannelser kan opdeles i dannelsesfejl eller malformationer, som opstår i den embryonale periode, og deformiteter, som er en følge af fysisk-mekaniske påvirkninger af fosteret i uterus.

Misdannelser omfatter også visse genetisk betingede syndromer, nemlig de der er makroskopisk erkendelige. Det gælder syndromer betinget af aneuploidier, tilstande med et antal kromosomer, der afviger fra de sædvanlige 23 par kromosomer, og let kendelige syndromer betinget af andre kromosomabnormiteter. Langt flere syndromer end hidtil antaget skyldes genomisk ubalance (små deletioner/duplikationer), og som nu kan påvises med array-teknik, der er en forfinet form for kromosomundersøgelse.

En definition som den ovenstående kan synes ulogisk. Hvorfor skal lidelser, der kan ses med det blotte øje, være omfattet af begrebet, mens lidelser som er lige så indgribende og beroende på samme type mekanisme ikke er omfattet, fx en balanceret translokation og forekomsten af leukæmi (Olesen *et al.* 2004). Forklaring på dette er formentlig, at de makroskopisk erkendelige lidelser har kunnet diagnosticeres før end der eksisterede mere avancerede teknologier til undersøgelser af kromosomer og gener.

Mange, måske størsteparten, af de kroniske sygdomme, der først eller overvejende optræder i voksenalderen, har en genetisk/fysiologisk disposition, der er båret med fra fødslen. Også alvorlige, akutte lidelser i voksenalderen kan bero på medfødte anomalier, uden at disse henregnes til medfødte misdannelser, fx hjerneblødning som følge af bristet medfødt udvidelse af en pulsåre i hjernen.

Definitionen "medfødte misdannelser" omfatter strikt kun de misdannelser, der er tilstede ved fødslen. Enkelte lidelser, der først udvikles i første leveår, har dog traditionelt været med i definitionen af medfødte misdannelser; det gælder medfødt hofteledsdysplasi, som først manifesterer sig efter spædbarnsalderen og forsnævring af maveudmundingen (pylorus stenose), der først udvikles fuldt i den postnatale periode, og det gælder også tilstande, der er normalt forekommende ved fødslen, men som kun er lidelser, såfremt de persisterer et stykke tid efter fødslen, så som Ductus Arteriosus Persistens, som er en åbentstående forbindelse mellem legems- og lungepulsåren.

En del medfødte misdannelser af de indre organer erkendes ikke umiddelbart ved fødslen, men diagnosticeres først, når de giver symptomer i løbet af barnealderen. Det gælder fx mange nyre- og urinvejs misdannelser. Af pragmatiske årsager har man i mange misdannelsesregistre valgt at begrænse medfødte misdannelser til lidelser diagnosticeret i
første leveår eller de først fem leveår, og i enkelte lande har man kun rapporteret misdannelser, der er diagnosticeret før udgangen af første levemåned.

Der er meget store internationale forskelle i omfanget af misdannelsesregistrering. Nogle registre medtager kun misdannelser hos levendefødte

børn, andre omfatter også misdannelser hos dødfødte og fostermisdannelser, som fører til abort, og de misdannelser som er behandlet i fostertilstanden, og som således ikke er tilstede ved fødslen.

Definitionen af begrebet medfødt misdannelse er pragmatisk og er ikke stabil over tid og sted. Hvilken definition man vælger at anvende ved inklusion af tilstande i et overvågningssystem må afhænge af hvilke(t) formål overvågningen har. Et væsentligt formål er, således som det beskrives i det følgende afsnit, at forebygge fosterskader, som medfører fosterdød eller fødsel af misdannet barn. En sådan overvågning kræver data om misdannelser blandt spontane og provokerede aborter og blandt død- og levendefødte.

Når overvågningen har til formål at vurdere behovet for særlige ressourcer til handikappede børn, vil der være fornuft i at medtage sansedefekter, stofskiftelidelser og cerebral parese, mental reduktion og andre følger til ekstrem tidlig fødsel og fødselskomplikationer. Ellers vil registeret ikke kunne levere data om den samlede forekomst af børn med medfødte lidelser, som kræver særlige sociale og sundhedsmæssige ydelser.

Når der træffes en afgørelse om afgrænsningen og indholdet af et fremtidigt misdannelsesregister eller handikapregister, må det ske på baggrund i en præcision af registerets overordnede formål.

Overvågning af medfødte lidelser, formål

En systematisk registrering af misdannelser har det overordnede mål at forebygge fosterskader og dermed fødsel af handikappede børn. Heri indgår der en række delmål. For det første ud fra solide data at overvåge udviklingen og herved bidrage til identifikation af risikofaktorer for dannelsesfejl, malformationer og deformiteter og for andre sygdomme, der ikke direkte er relateret til reproduktionen. Dernæst at kunne evaluere effekten af målrettede screeningsprogrammer i graviditeten og andre forebyggelsestiltag. Endeligt vil data om forekomsten og karakteren af misdannelser og andre handikaps blandt børn bidrage til en hensigtsmæssig planlægning af de fremtidige ressourcer til denne befolkningsgruppe både i barndommen, opvæksten og voksenlivet.

Identifikation af teratogener og andre skadelige faktorer

Teratogener er stoffer eller påvirkninger, der besidder et fosterskadeligt potentiale. Der er identificeret en række teratogener blandt de påvirkninger, vi udsættes for i dagligdagen: fx alkohol, tunge metaller, ioniserende stråling, vira. Hertil kommer en række lægemidler med kendte eller mistænkte teratogene effekter: fx fenytoin, visse antibiotika, og cytostatika generelt. Det er absolut tænkeligt, at nogle af de mange hundrede nye stoffer, der kommer på markedet hvert år, har teratogene effekter.

Lægemidler skal inden de markedsføres være undersøgt med henblik på mulige teratogene effekter. I sagens natur kan afprøvning af nye lægemidler kun finde sted på gravide forsøgsdyr, og det er ikke med sikkerhed muligt at slutte fra resultater i dyreforsøg til et stofs teratogenicitet hos mennesker. Således var Thalidomid gennemprøvet grundigt på forsøgsdyr, inden det blev sendt på markedet, men viste sig at være et særlig potent teratogen hos mennesker.

Alle nye lægemidler mærkes med: *'Graviditetet: Erfaring savnes'*, såfremt der ikke i dyreforsøg er rejst mistanke om fosterskadelige effekter af stoffet. Lægemidlets afmærkning kan ændres til 'Graviditet: Kan anvendes', hvis der efter en længere tids brug af et lægemidlet, hvorunder der ifølge erfaringen også vil have været et forbrug under graviditet, ikke er rapporteret nogen forekomst af misdannelser.

Teratogene påvirkninger har ofte andre helbredsskadelige effekter end de umiddelbart påviselige misdannelser. Eksempelvis inducerer ioniserende stråling misdannelser, men strålingen påvirker også det det genetiske materiale i humane celler og kan herved inducere cancer senere i livet. Alkohol er et tilsvarende eksempel. En præcis misdannelsesovervågning er således et væsentligt bidrag til en samlet overvågning af helbredsskadelige miljøpåvirkninger.

Koncentrationen af østrogenlignende stoffer i miljøet er stigende, og disse stoffer er mistænkt for at give helbredsskader. Ud over en øget fore-

komst af hypospadi hos drengebørn er der også påvist samemnhæng med testikelkræft og brystkræft, som først optræder i voksenlivet (Boisen *et al.* 2005; Skakkebaek, Rajpert-De Meyts, et al. 2001). Også på den baggrund er det vigtigt at identificere stoffernes skadelige virkninger på et tidligere tidspunkt end ud fra en stigning i cancertilfælde blandt voksne, dvs. at have solide data til at analysere udviklingen i de specifikke medfødte misdannelser, som disse stoffer er associeret til - og derved hurtigere kunne begrænse brugen af stoffer med helbredsskadelige virkninger.

Teratogeners effekt er afhængig af den dosis fosteret udsættes for og af tidspunktet for udsættelsen. Et teratogen som på et tidspunkt i graviditeten kan medføre mindre strukturelle anomalier vil på andre tidspunkter medføre enten spontan abort eller dødfødsel pga. udviklingsskader, der er uforenelige med fortsat liv. En misdannelsesstatistik, der alene omfatter data om levendefødte, vil ikke kunne identificere sådanne teratogener og heller ikke teratogener, der altid medfører fosterdød.

En effektiv misdannelsesovervågning er en forudsætning for at kunne identificere nye risikofaktorer eller teratogene påvirkninger i graviditeten og i miljøet generelt. En påvisning af ændringer i forekomsten af misdannelser eller optræden af nye typer misdannelser er ofte forudsætningen for målrettede case-kontrolstudier, der kan analysere de mulige sammenhænge mellem specifik udsættelse og forekomst.

Udforskning af andre årsager til sygdomme og lidelser

Årsagssøgende epidemiologiske undersøgelser kræver data af høj kvalitet. I Danmark udnyttes de rutinemæssigt indsamlede sundhedsdata i forskningsprojekter af høj international kvalitet, ikke mindst i kraft af, at data er personidentificerbare og derfor tillader at følge grupper af personer over tid og også muliggør samkøring med andre datakilder, fx med henblik på at vurdere betydningen af sociale faktorer. En systematisk registrering af medfødte misdannelser og andre medfødte lidelser er en forudsætning for forebyggelse og effektiv behandling af disse lidelser og kan også bidrage til forståelse af årsagen til andre sygdomme.

Dansk læbe-gane spalteforskning er et glimrende eksempel på dette: Gennem udnyttelse af data fra det komplette register over læbe-gane spalter i Danmark fra 1936 og fremefter har danske forskere ydet et unikt bidrag til den internationale viden om ætiologierne til læbe-gane spalte (Bille *et al.* 2005a; Bille *et al.* 2005b; Christensen 1999; Christensen *et al.* 2004).

Registreringen af misdannelser i Fyns Amt indgår i et europæisk samarbejde, som har bidraget stærkt til viden om forekomsten og udviklingen af forskellige typer misdannelser i forskellige regioner og blandt forskellige risikogrupper (Dolk *et al.* 2004; Garne *et al.* 1999; Garne *et al.* 2001; (Garne 2004; Garne & Andersen 2004;Garne *et al.* 2005).

Evaluering af screening i graviditeten

Den forebyggende indsats i forbindelse med graviditet og fødsel er bl.a. målrettet forebyggelsen af, at der fødes børn med medfødte misdannelser. Gravide kvinder tilrådes således at indtage folat for at forebygge neuralrørsdefekter, helst med start inden en planlagt graviditet. Der tilbydes screening for antistoffer for Rubella og overvågning af andre virale sygdomme.

Fra starten af 1970erne blev der tilbudt kromosomundersøgelser af fostervand eller moderkageprøver til kvinder i høj risiko for at få et barn med kromosomabnormiteter, først og fremmest kvinder over 35 år (Philip, Bang, et al. 1974;Philip et al. 1983; Goldstein & Philip 1990; Wald *et al.* 2000; Wald & Watt 1999). For nuværende tilbydes alle gravide kvinder ultralydsscanninger en eller flere gange i graviditeten for tidligt at diagnosticere misdannelser hos fosteret, som enten kan være indikation for abort eller som kan behandles inden fødselen eller umiddelbart ved fødslen. Der screenes rutinemæssigt for Down's syndrom ved en kombination af ultralydsundersøgelse for nakkefold og analyse af serummarkører, og der screenes for hjertemisdannelser og andre erkendelige misdannelser (Garne, 2004; Garne, 2001).

Der er behov for at evaluere denne screening, både en vurdering af undersøgelsernes sensitivitet, dvs. om misdannelserne påvises og derved kan danne grundlag for rådgivning af den gravide vedrørende evt. abort, og om screeningens sensibilitet, dvs. om de diagnosticerede misdannelser også kan påvises i abortvæv eller hos barnet. Hertil kræves solide data om omfanget af undersøgelser i svangerskabet, diagnosticerede misdannelser og kromosom anomalier, om spontane aborter og abortindgreb på specifik indikation, og om børn fødte med misdannelser og deres videre udvikling.

Effekten af det forebyggende tiltag mod neuralrørsdefekter, dvs. anbefalingen af folattilskud til yngre kvinder siden slutningen af 1990erne, har ikke kunnet undersøges i Danmark på grund af manglende data. For at evaluere effekten kræves oplysninger om såvel børn født med neuralrørsdefekter som fostre, der er aborteret på grund af prænatalt diagnosticerede neuralrørsdefekter. Denne sidste oplysning indgår ikke i den aktuelle misdannelsesstatistik.

Abortregisteret blev indtil 1995 dannet ud fra obligatoriske blanketanmeldelser, der i tilfælde af abort på medicinsk indikation skulle omfatte oplysning om den specifikke tilstand, der var indikationen. I 1994 var der for 45% af i alt 152 abortindgreb på eugenisk indikation angivet en specifik misdannelseskode på abortanmeldelsesblanketten. I 1993 var der diagnoser vedrørende 78 ud af 153 (51%) abortindgreb på eugenisk indikation (Helweg-Larsen 1995). Abortstatistikken dannes nu udfra Landspatientregisteret. Ved indberetningen til Landspatientregisteret af abortindgreb har der ikke været mulighed for at angive en misdannelseskode for provokerede aborter på eugenisk indikation. Det betyder, at der ikke er data om udvikling i den samlede forekomst af misdannelser som fx neuralrørsdefekter, dvs. forekomsten blandt både fostre og fødte.

Planlægning af indsatsen rettet til børn med særlige behov

En overvågning af medfødte misdannelser har også til formål at tilvejebringe data som grundlag for planlægningen af specialinstitutioner, behandling og hjælpemidler, som børn og unge med vidtgående handikap får behov for. Idet handikaps ikke alene omfatter misdannelser og kromosom anomalier, men også sanseorgandefekter og andre funktionsnedsættelser kan det være rationelt at udvide en fremtidig landsdækkende registreringen til også at omfatte data fra bl.a. det eksisterende synsregister og Cerebral Parese Registeret samt at inddrage danske neonatologers erfaringer med registreringen af skader betinget af svær iltmangel ved fødslen og ekstremt tidligt fødte børn.

Perspektiver

Der er vægtige sundhedsfaglige grunde til at opprioritere overvågningen af misdannelser og medfødte lidelser. Det er indlysende, at formålet med overvågningen er afgørende for hvilke tilstande, som overvågningen bør omfatte.

Der er som det beskrives i de følgende afsnit unikke muligheder i Danmark for at etablere en komplet registrering af misdannelser, der er diagnosticerede blandt fostre, dødfødte og levendefødte og også en oplagt mulighed for at medtage data om levendefødte med alvorlige handikaps (medfødte syg-domme).

Ændringerne i Fællesindholdet for basisregistrering af sygehuspatienter, 2006, om bl.a. registreringen af undersøgelser i graviditeten og aborter gør det muligt fremover at generere komplette data om fosterskader ud fra LPR data og således opdatere et misdannelsesregister elektronisk.

En høj (tilfredsstillende) datakvalitet vil kræve forbedret instruks til sygehuspersonalet om registreringsreglerne og løbende kontakt med de relevante

sygehusafdelinger (specielt obstetriske og pædiatriske afdelinger) med henblik på fortsat kvalitetsforbedring af de indberettede data. En korrekt kodning er naturligvis basis for valide registerdata.

Der skal derfor være et nært samarbejde mellem Sundhedsstyrelsen og obstetrikere, neonatologer, pædiatere, børnepatologer, ultralydsafdelinger og Cytogenetisk Centralregister, blandt andet i form af en løbende evaluering af indberetningerne til Landspatientregisteret og en tilbagemelding til de indberettende afdelinger og læger. Denne funktion kan varetages af en specialkonsulent, der knyttes til misdannelsesregisteret.

Etableringen af et register

Sundhedsstyrelsen har inden for de seneste år publiceret statistik om sygehuskontakter pga. misdannelser i det første leveår og har gennem en revision af reglerne i Fællesindholdet for registreringen af sygehuspatienter forberedt en styrkelse af kvaliteten i indberetningen til LPR og en mulig udvidelse af dataomfanget i misdannelsesstatistikken.

Det er Sundhedsstyrelsens ansvar at varetage den nationale vitalstatistik. Misdannelsesstatistikken er en vigtig andel heri, og opdateringen af et misdannelsesregister foreslåes derfor knyttet til Sundhedsstyrelsen.

Der er gode muligheder for fremover at optimere den danske misdannelsesregistrering og primært at basere denne på Landspatientregisterets data om misdannelser og kromosom anomalier suppleret med udtræk fra Cytogenetisk Centralregister og evt. data fra patologiafdelinger.

Indtil 1994 opdaterede Sundhedsstyrelsen årligt et misdannelsesregister, der primært var baseret på lægers pligt til at blanketanmelde misdannelser diagnosticeret ved fødslen eller inden for det første leveår. Siden 1995 er der publiceret data om misdannelser og kromosom anomalier blandt leven-defødte ud fra udtræk fra Landspatientregisteret, men ikke en egentlig misdannelsesstatistik.

Reetableringen af et misdannelsesregister har to overordnede mål:

1. At varetage en fortløbende indhentning af relevante data, primært fra Landspatientregisteret, som gør det muligt fremover at overvåge forekomsten og karakteren af misdannelser blandt fostre og fødte i Danmark. Det vil omfatte:
   - Data om fosterskader (misdannelser og kromosomanomalier), der er påvist ved prænatale undersøgelser (ultralydsscanning eller cytogenetisk undersøgelser)
   - Data om misdannelser og kromosomanomalier blandt aborter, dødfødte og døde i første leveår
   - Data om misdannelser og kromosomanomalier, der er diagnosticeret i første leveår, ud fra data om sygehuskontakter.
2. At gøre det muligt at vurdere udviklingen i misdannelser og kromosom anomalier inden for perioden 1983 til 2005, dvs. gennemføre en opdatering af misdannelsesstatistikken i perioden siden etableringen af det første misdannelsesregister.

Der vil være mulighed for at skabe en kontinuerlig misdannelsesstatistik for perioden 1983-2005 vedrørende hovedkategorier af misdannelser, fx de misdannelser, der tidligere blev indberettet til International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring System. Det forudsætter, at der tilknyttes sagkyndig/ (e), som kan udvælge, validere og analysere de relevante data i det tidligere misdannelsesregister og indhente tilsvarende data fra Landspatientregisteret og andre relevante datakilder. Herved kan der gennemføres en beskrivelse af udviklingen i de udvalgte misdannelser i perioden siden etableringen af

det første danske misdannelsesregister i 1983.

I de følgende afsnit beskrives ICD-10 klassifikationen og de mulige datakilder til misdannelsesstatistikken, og der stilles forslag til publikation af statistikken og et kontinuerligt samarbejde med stamafdelingerne.

Klassifikation og kodning af misdannelser

WHOs tiende sygdomsklassifikation, ICD-10, rummer koder for misdannelser inden for de forskellige organsystemer, for en række misdannelsessyndromer med kendte ydre årsager og for kromosmanomalier, der ikke er klassificeret under organsystemer. Klassifikationen muliggør en betydelig grad af præcisering i forhold til ICD-8 klassifikationen, som blev anvendt i Danmark indtil 1994. Det var med baggrund i ICD-8's utilstrækkelige specifikation, at Sundhedsstyrelsens tidligere misdannelsesregister anvendte en egen klassifikation af misdannelser og syndromer. Erfaringen var, at denne meget specificerede klassifikation var vanskelig at anvende entydigt, og at der derfor ikke var en tilfredsstillende præcision i misdannelsesregistreringen (Helweg-Larsen, 1995).

Det er specielt fra pædiatrisk side blevet påpeget, at ICD-10's afgrænsning af forskellige typer af misdannelser kan være misvisende; blandt andet er klassifikationen af dysmorfe træk og syndromer, der omfatter flere forskellige misdannelser, ikke veldefineret.

Det er aktuelt ikke realistisk at indføre andre klassifikationer af misdannelser, syndromer og handikaps end ICD-10. Specielt ikke da misdannelsesstatistikken i det væsentlige skal dannes ud fra data i Landspatientregisteret (LPR), både hvad angår prænatalt diagnosticerede misdannelser og misdannelser dødfødte og levendefødte.

Det er påpeget, at en udstrakt anvendelse af uspecifikke ICD-10 koder inden for kapitlet om misdannelser (Q-koderne) vil være en væsentlig fejlkilde i misdannelsesstatistikken. Vi har vurderet indberetningen til LPR af sygehuskontakter blandt 0-årige, hvor aktionsdiagnosen er inden for Q00-Q99, og hvor slut-ciffer er 9, dvs. koder der oftest angiver sygdom/misdannelse uden specifikation.

Eksempler på registreringer af koder inden for medfødte misdannelser og kromosomanomalier, Q00-Q99, med slut-ciffer 9, der oftest anvendes til at angive "uden specifikation". Dataudtræk fra Landspatientregisteret 2004.

Udvalgte ICD-10 koder	Misdannelse	Antal LPR registreringer	Samlet antal LPR registreringer for misdannelser i tilsvarende organsystem eller kromosomanomali	Procentandel "uspecificerede"
Q029	Microcephalus	31	31	100%
Q039	Hydrocephalus uden specifikation	44	113	39%
Q059	Spina bifida uden	103	352	29%

	specifikation			
Q049	Hjernemisdannelse, uspecificeret	2	644	0,3%
Q209	Hjertekamre, uspec.	9	264	4%
Q219	Hjerteskillevæg, uspecificeret	3	758	0,4%
Q249	Hjertemisdannelse, uspecificeret	38	289	13%
Q899	Medfødt uspecificeret misdannelse	8	9483	0,08%
Q909	Downs syndrom uden specifikation	61	87	70%
Q969	Turners syndrom uden specifikation	12	14	86%
Alle Q koder med slutciffer 9		737	9607	7,7%

organmisdannelser og for alle misdannelser og kromosomanomalier i 2004 Ud af samlet 9.607 aktionsdiagnoser inden for Q-kapitlet var 737 registreret med slutkode 9, dvs. 7,7%. Ud af disse 737 koder angav 216 ikke nærmere specificeret misdannelse i et præciseret organ, fx misdannelse i næse uden specifikation eller misdannelse i rygmarv uden specifikation. Der var kun 8 registreringer for medfødt misdannelse uden specifikation, dvs. uden præcisering af organ eller misdannelsestype, og kun en enkelt registrering, der med slutcifferet 9 angav kromosomanomali uden specifikation. Slut-cifferet 9 præciserede for de øvrige registreringer en relativ specifik misdannelse, fx unilateral

Tabellen viser forekomsten af slutciffer 9 blandt LPR registreringer af kontakter for en række udvalgte læbe-ganespalte, cystenyre, retentio testis eller Downs Syndrom.

Frygten for en udstrakt brug af uspecificerede misdannelseskoder er således overdrevet, men der vil naturligvis være behov for kontinuerlig instruks i klassifikation af misdannelser på det højst mulige præcisions niveau.

Ligeledes kan erfaringer fra en fremtidig evaluering af misdannelsesregistreringen formidles til NOMESCO, EurPeristat registrering og bidrage til WHO's igangværende arbejde med revision af den internationale sygdomsklassifikation.

Datakilder

De danske registerdata gør det muligt elektronisk at genere en misdannelsesstatistik, der kan imødekomme krav til en hensigtsmæssig overvågning af misdannelser og kromosom anomalier og andre medfødte lidelser, der er diagnosticeret præ- eller postnatalt.

De datakilder, som kan opfylde disse mål, beskrives i det følgende.

Landspatientregisteret

Landspatientregisteret (LPR) er den primære datakilde til dansk fødselsstatistik, abortstatistik, dvs. data om spontane og provokerede aborter, og til data om levendefødte, der har kontakt til sygehusvæsenet pga. misdannelser, kromosom anomalier, stofskiftelidelser og sansedefekter.

Indtil 2006 har det ikke været muligt at udtrække data om abortindgreb på eugenisk indikation, om ultralydsundersøgelser med fund af misdannelser eller om cytogenetiske undersøgelser med fund af kromosom anomalier. Fra 2006 vil der være mulighed for (og krav om) at registrere en tillægskode med en specifik ICD-10 kode for misdannelse eller kromosom anomali (Q00-Q99), når et abortindgreb er betinget af en påvist lidelse, eller der ved en ultralydsscanning er påvist en misdannelse. Denne eller disse diagnoser vil blive registreret på den gravides (moderens) sygehuskontakt, dvs. hendes CPR nummer og vil kunne identificeres ud fra tillægskoden, således at misdannelser og kromosom anomalier, der er diagnosticeret hos et foster kan indgå i en fremtidig misdannelsesstatistik, alene ud fra udtræk fra LPR.

Det er muligt at registrere multiple misdannelser med angivelse af specifikke koder for hver enkelt misdannelse. Det har især betydning ved indberetningen af aborter, idet der ofte forekommer multiple misdannelser blandt provokerede aborter på eugenisk indikation.
Det foreslås, at den nedre grænse for at medtage spontane aborter i misdannelsesstatistikken sættes til 16. svangerskabsuge.

Misdannelser hos dødfødte kan fremover registreres i form af tillægskode inden for Q00-Q99 og kobles til registreringen på moderens CPR af en ICD-10 kode for dødfødsel. Data om misdannelser blandt dødfødte kan således genereres fra Landspatientregisteret.

Det bør overvejes at forbedre misdannelsesstatistikken ved også at indhente data fra patologiafdelinger om abortvæv/fostre og specielt sammenholde disse data med data om prænatal diagnostik ud fra ultralydsundersøgelser og cytogenetiske undersøgelser.

De nye regler i Fællesindholdet er gengivet i Appendiks 1 .

Fødselsregisteret

Fødselsregisteret rummer oplysninger om alle fødsler på hospital og om hjemmefødsler. Registeret indeholder oplysninger fra 1973 og frem om selve fødslen, resultat af fødslen, og om hvorvidt der har været komplikationer i fødselsforløbet. Datagrundlaget for Fødselsregisteret var i perioden 1973 til 1995 baseret på skemaindberetning til Sundhedsstyrelsen. Fra 1995 er

registret opdateret elektronisk ud fra data i Landspatientregisteret. I registeret indgår endvidere udtræk fra CPR (det centrale personregister) og skema-indberetninger om hjemme- og dødfødsler.

Ved en opdatering/reetablering af et misdannelsesregister vil der være behov for at inddrage data om hjemmefødsler, og der skal derfor kunne angives oplysninger om misdannelser på blanketanmeldelsen af hjemmefødsel.

Det er påpeget, at der altid sker en revurdering af indberetningen af misdannelser, der alene er registreret ved fødslen, og hvor der ikke kan genfindes en senere registrering i LPR. Specielt kan der være en overdiagnosticering af hypospadi. Det er derfor foreslået, at hyospadi kun skal medtages i misdannelsesstatistikken såfremt "lidelsen" har medført et operativt indgreb, eller diagnosen er stillet på pædiatrisk afdeling.

Dødsårsagsregisteret

Sundhedsstyrelsens Dødsårsagsregister er for nærværende opdateret til 2001, inklusive. Det forventes, at det inden for det næste år vil være muligt at varetage en opdatering af registeret med mindre forsinkelse end den nuværende på 3-4 år. Der er planlagt en elektronisk indberetning af data om alle dødsfald i løbet af 2006. Med henblik på at opnå en valid indberetning af data om misdannelser blandt levendefødte og dødsfald i det første leveår vil der være behov for en grundig instruks af de indberettende læger, herunder at resultater af obduktion og tilhørende undersøgelser også skal indgå i dødsårsagsstatistikken. Sundhedsstyrelsen udarbejder for tiden en ny instruks for dødsattestudstedelse og indberetning af dødsfald til Sundhedsstyrelsen.

Misdannelsesregisteret blev tidligere samkørt med Dødsårsagsregisteret mhp. analyser af dødeligheden af børn med misdannelser. Der vil være tilsvarende muligheder fremover, og det kan forventes, at data fra dødsårsagsregisteret vil kunne indgå i misdannelsesstatistikken med mindre forsinkelse end det aktuelt er tilfældet.

Abortstatistik

I perioden 1973-1994 var abortstatistikken baseret på en anmeldelsesblanket til Abortregisteret, der dækkede legalt provokerede abortindgreb med angivelse af lovgrundlaget for indgrebet og angav svangerskabsuge og den specifikke indikation for abortindgreb efter udgangen af 12. svangerskabsuge. Når det var en provokeret abort efter Abortlovens § 3.3, dvs. på eugenisk indikation, skulle den specifikke årsag herfor angives på blanketten. Som tidligere beskrevet blev denne oplysning medtaget i mindst halvdelen af disse abortindgreb, og der var derved mulighed for at indhente data om en række påviste fostermisdannelser ud fra Abortregisteret.
Den danske abortlovgivning stadfæstede indtil september 2004, at abortindgreb kun må foretages på et sygehus (et offentligt sygehus), siden foretages der også provokerede aborter på private klinikker, som også har indberetningspligt til LPR. Det forventes, at der findes oplysninger om alle abortindgreb i Landspatientregisteret.

Som beskrevet, kræver de nye regler i Fællesindholdet for registreringen af sygehuspatienter, at der i tilfælde af abortindgreb på misdannelsesindikation indberettes en tillægskode, der angiver den specifikke indikation. Det vil gælde alle abortindgreb efter Abortlovens § 3.3.

Ved en opdatering af misdannelsesstatistikken 1983-2005 vil der dog ikke være mulighed for at indhente data om den specifikke indikation for abortindgreb for perioden 1995 til 2005.

Patologiregisteret

Landsregisteret for Patologi blev oprettet i 1997. Indtil da havde de enkelte patologiafdelinger registreret deres diagnoser til de enkelte amters databaser ved brug af de særlige koder for patoanatomiske diagnoser (SNOMED). Patologiregisteret er nu en væsentlig datakilde til det nationale cancerregister og vil også fremover kunne være en vigtig datakilde til et misdannelsesregister. Men det vil kræve, at data om patoanatomisk påviste misdannelser blandt aborter, dødfødte og døde i første leveår kan indberettes med specifik angivelse af ICD-10 kode, enten som tillægskode til en registrering af abort eller dødfødt på moderens CPR eller som selvstændig registrering på levendefødt, og senere dødt, barns CPR. Indtil 2006 har der været begrænsede muligheder for at indhente supplerende data fra Patologiregisteret til en evt. opdatering af misdannelsesstatistikken.

Der anbefales et samarbejde med patologi afdelinger mhp en fremtidig hensigtsmæssig registreringspraksis. Det vil bla. kunne ske gennem en kontakt med registreringsudvalget ved Dansk Selskab for Patologisk Anatomi og Cytologi (DSPAC) og til forretningsudvalget for Patobanken, der forestår den primære indsamling af data, som går videre til Landsregisteret for Patologi.

Aktuelt er det ikke muligt at kode pato-anatomiske diagnoser med andre koder end SNOMED, som er et klassifikationssystem, der præciserer topografi (lokalisation), morfologi (strukturelle forandringer i væv, celler og subcellulære enheder), ætiologi (kausale faktorer knyttet til en sygdom) og sygdom. SNOMEDs koder for misdannelser er utilstrækkelige til en misdannelsesstatistik. Det anses ikke umiddelbart at være muligt at indføre ICD-10 kodning af misdannelser på alle patologiafdelingerne, men der ville kunne etableres en særlig registrering med brug af ICD-10 på de patologiafdelinger, der i særlig grad står for fosterdiagnostik.

Der kan være fordele ved en centralisering af fosterpatologiske undersøgelser, fx et center per region, og det ville være optimalt, hvis flere spontane og provokerede aborter blev undersøgt i sådanne centre, så diagnostikken af de mulige årsager til spontane aborter blev forbedret og indberetningen af patoanatomiske data om misdannelser blandt aborter blev mere fuldstændig.

Cytogenetisk Centralregister

Dansk Cytogenetisk Centralregister (DCCR) blev oprettet i 1968. Registret indeholder oplysninger om personer, der siden 1960 har fået foretaget post- eller prænatal kromosomundersøgelse. Registret startede med håndsorterede hulkort og blev i 70'erne overført til EDB.

Baggrunden for oprettelsen af registeret var at skabe baggrund for en samlet oversigt over den cytogenetiske service i Danmark og udviklingen i prænatal diagnostik med en belysning af kromosomsygdommes forekomst, karakter og de mulige årsagsforhold. Registerets formål er blandt andet:

- At yde bidrag til den genetiske rådgivning
- At kunne fremskaffe data vedrørende mortaliteten og udarbejde overlevelsesstatistikker for personer med forskellige former for kromosomabnormiteter
- At kunne foretage undersøgelser af årstidsvariationer i fødsel af børn med forskellige kromosomafvigelser
- At kunne foretage efterundersøgelser af personer med kromosomafvigelser
- At danne grundlag for cytogenetisk forskning i det hele taget.

Der registreres årligt ca. 10.000 nye undersøgelser og den samlede datamængde er ca. 260.000 undersøgelser fordelt på ca. 2/3 prænatale og 1/3 postnatale.

Det er de enkelte cytogenetiske laboratorier, der indberetter data om deres undersøgelser til centralregisteret. Data om forekomsten af kromosom anomalier må anses for at være meget fuldstændig og vil være grundlæggende for opdateringen af misdannelsesstatistikken og for en kommende reetablering af et misdannelsesregister.

Der publiceres årligt en statistik på registerets hjemmeside over indberetningerne til registeret, der omfatter antal amnion- og placentaundersøgelser, hvor der er diagnosticeret kromosom- abnormitet fordelt efter indikation for undersøgelsen og den fundne abnormitet, antal provokerede aborter efter prænatale undersøgelser, hvor der er diagnosticeret kromosomabnormiteter fordelt efter moderens alder og abortindikation og antal provokerede aborter efter amnionundersøgelser, hvor der er fundet forhøjet AFP, X-bundne sygdomme, autosomal monogene sygdomme, dødt foster, abnormt fund ved ultralydsscanning eller andet fordelt efter moderens alder og abortindikation.

For postnatale undersøgelser omfatter den årlige statistik en oversigt over Klinefelters syndrom, XXY syndrom, Turner syndrom, aneuploide eller ubalanceret autosoamle abnormiteter, trisomi G og 21 (Downs syndrom), trisomi E og 18 (Edwards syndrom), Trisomi D og 13 (Pataus syndrom), Cri du chat syndrom, translokationer, ringkromosomer og fragile kromosomer.

Data om kromosomanomalier vil ved ændringen af Fællesindholdet for basisregistrering af sygehuspatienter også være tilgængelige via Landspatientregisteret, såfremt reglerne om tillægskoder ved provokeret abort, spontan abort og dødfødsel bliver efterlevet.

Registreringen på lokale sygehuse

Det er påpeget, at der blandt klinikere generelt er for ringe indsigt i kodning af misdannelser, og at en valid misdannelsesstatistik kræver større viden om betydningen af en korrekt og fuldstændig registrering i overensstemmelse med ICD-10s muligheder for specificering.

Det er også erfaringen, at der ofte er utilstrækkeligt kendskab til Fællesindholdets regler for indberetning til LPR, og det anbefales derfor, at der gennemføres undervisning og/eller forfattes en instruks i disse regler, især taget i betragtning at der fra 2006 er nye muligheder for registrering af prænatalt diagnosticerede misdannelser.

Det foreslås, at der sker en løbende tilbagemelding til sygehusafdelingerne om disse indberetninger, gerne i form af kvartalsvise oversigter over forekomsten og karakteren af misdannelser i de enkelte regioner. Det forventes, at en sådan tilbagemelding vil øge motiveringen for en korrekt kodning og indberetning.

Der er, som tidligere beskrevet, en vis usikkerhed ved klassifikationen af misdannelser ud fra ICD-10 koderne. Det fremhæves, at uerfarne læger ofte vil vælge overordnede kategorier af misdannelser i stedet for en specifik kode, der definerer en given misdannelse præcist. Det er derfor fra pædiatrisk side foreslået at indføre et system, der er afprøvet blandt andet i Australien, og hvor det ud fra diagrammer og tegninger er muligt at præcisere den foreliggende misdannelse og blive "ført" til den korrekte ICD-10 kode. I en pilotfase kunne denne metode afprøves på udvalgte afdelinger.

Primært anbefales det at styrke registreringen ved at temaet tages op i de relevante speciallæge selskaber, specielt Gynækologi-obstetrik, Pædiatri og Patoanatomi-cytologi.

I speciallægeuddannelsen kan der med fordel indgå et modul om regler og muligheder for præcis LPR registrering, herunder grundlaget for at LPR data kan anvendes i overvågningen af sygdomsforekomst og være basis for forskningsprojekter.

Derudover må der gennemføres instruktion i kode- og registreringsreglerne på obstetriske og pædiatriske afdelinger. Tilsvarende bør dialogen udbygges med de patologiafdelinger, der forestår fosterundersøgelser og obduktion af spædbørnsdødsfald, og der bør overvejes en centrering af fosterundersøgelser til udvalgte patologiafdelinger i regionerne.

Risikoen for uhensigtsmæssige registrering som følge af, at kodningen på sygehusene i dag er præget af DRG kodning, er blevet fremhævet. Det økonomiske incitament for kodning af "dyre" sygehuskontakter er ugunstig for den faglige standard. Således kan koder for medfødt hjertesygdom måske kun dække over et åbentstående foramen ovale, der ikke er symptomgivende eller behandlingskrævende.

Sikring af datakvalitet

I forbindelse med en høringsrunde blandt specialister af nærværende rapport blev det fra mange sider understreget, at data i et kommende misdannelsesregister skal evalueres af en person/personer med faglig kompetence inden for pædiatri, genetik, patologisk anatomi eller lignende. Det foreslås derfor som det er anført tidligere, at der tilknyttes en lægefaglig konsulent til registeret, og at denne konsulent i samarbejde med personalet i afdeling for sundhedsstatistik validerer indberetningen til LPR enten halvårligt eller kvartalsvist. I funktionen bør der indgå et samarbejdet med en række relevante afdelinger mhp evaluering af anvendeligheden af reglerne for registrering (Fællesindholdet) og evt. revision af disse.
Registerets datakvalitet bør, som det også er beskrevet tidligere, sikres gennem en tilbagemelding til de relevante afdelinger om oplagte klassifikations- og kodefejl, mangelfuld anvendelse af tillægskoder mm. Det kan overvejes at gennemføre en fortløbende tilbagemelding i form af elektroniske nyhedsbreve.

Det blev bl.a. anbefalet, at registreringer af ultralydsfund sammenlignes med patologifund, og at der gennemføres en validering af registreringen af multiple misdannelser.

En stor del af opdateringen af et misdannelsesregister kan ske elektronisk, der kan opstilles flowcharts tilsvarende rutinen i det regionale misdannelsesregister i Fyns Amt (EUOROCAT). Derved kan sygehuskontakter pga. misdannelser mm følges igennem det første leveår og de indberettede koder kan valideres. I en vis andel af tilfældene skal journalmateriale mm gennemgås manuelt. I Fyns Amt gennemgås ca. 10% af tilfældene af fagligt kompetent person.

Data om ekspositioner i graviditeten

I det tidligere danske Misdannelsesregister 1983-1994 indgik der oplysninger om risikofaktorer for udviklingen af misdannelser, dvs. oplysninger om faders eksposition før graviditeten og moders under graviditeten, inklusive oplysninger om arbejdsmiljø og branchetilknytning. Disse oplysninger var obligatoriske på blanketanmeldelsen af sene spontane aborter og fødte med misdannelser og blev suppleret med data på fødselsanmeldelsen. I et kommende misdannelsesregister vil sådanne data kunne indhentes fra Danmarks Statistik ved en direkte samkøring af registeret med fx erhvervs-(branche-) registre eller andre registre.

Publikation af misdannelsesstatistik

Det anbefales, at der årligt publiceres en statistik om den samlede forekomst af misdannelser med gennemgang af udviklingen i de kategorier af misdannelser, som bliver indberettet til International Clearing House for Birth Defects Monitoring Systems. Det kan også overvejes at harmonisere denne statistik med EUROCATs publikationspraksis, dvs. oversigt over regionale misdannelseser. Inden for EUROCAT samarbejdet er der for nyligt etableret nye undergrupper af misdannelser, der skal indberettes og som er klinisk relevante og veldefinere-

de, listen findes på: http;//www.eurocat.ulster.ac.uk/pubdata/Publications.html.

Statistikken anbefales udgivet som led i Sundhedsstyrelsens elektroniske publikationer og data kan derudover være tilgængelige i oversigtstabeller (eller krypterede data) tilsvarende anden vitalstatistik.

Ud over en årlig misdannelsesstatistik kan der være behov for kvartalsvise eller halvårlige opgørelser af udvalgte misdannelser. Dette har været rutinen inden for det internationale Clearinghouse's marbejde.

Udgifterne ved en optimeret overvågning

Der er ikke foretaget en egentlig sundhedsøkonomisk analyse, men blot et overslag over hvilke ekstra udgifter gennemførelsen af forslaget til optimering af misdannelsesovervågningen i Danmark vil medføre.

I de først par år efter implementering vil indsatsen for at forbedre rapportering af medfødte misdannelser til LPR medføre omkostninger i form af informationsmaterialer, deltagelse i danske videnskabelige møder samt arrangement af workshops på sygehusafdelinger. Omkostninger ved dette tiltag vil svare til en halvtidsmedarbejder, som ikke nødvendigvis er specialist.

Det foreslås at misdannelsesregisteret permanent tilknyttes en specialist med kompetence indenfor pædiatri, neonatologi, embryologi og patologi og at denne specialist er central i udarbejdelsen af den årlige afrapportering fra registeret. Det anslås, at konsulentens opgaver vil svare til 15 timer om ugen.
Fraset de to ovenstående ekstra omkostninger vurderes det at etableringen af registeret, forudsat at dette opbygges i Sundhedsstyrelsen og med de datakilder der er beskrevet i denne rapport, vil kunne gennemføres uden yderligere faste udgifter.

Internationalt samarbejde

Det anbefales, at Danmark igen bliver fuldt medlem af Clearing House, og at der mindst halvårligt indberettes data om de misdannelseskategorier, der indgår i Clearinghouse's internationale overvågning.

Endvidere bør registeret deltage i EU's peristat gruppe. Samarbejdet med tilsvarende registre i de andre nordiske lande er etableret i NOMESCO samarbejdet og vil yderligere blive styrket gennem et internationalt engagement.

Den aktuelle misdannelsesstatistik

Lægers pligt til at blanketanmelde medfødte misdannelser ophørte som beskrevet den 1. januar 1995. Siden da er misdannelsesstatistikken opdateret ud fra Landspatientregisteret (LPR) og enkelte data er publiceret i Medicinsk Fødselsstatistik. Der udtrækkes data om sygehuskontakter i første leveår, hvor aktionsdiagnosen har været en misdannelse eller en kromosomanomali, dvs. aktionsdiagnoser inden for ICD-10 koderne Q00-Q99. En beskrivelse af Misdannelsesregisteret findes på: www.sst.dk/informatik_og_sundhedsdata .

Det fremgår her, at registeret indeholder oplysninger om levendefødte, dødfødte og sene aborter samt om fødsel og forældre. Det fremgår ikke klart, at de data, der aktuelt er tilgængelige i Sundhedsstyrelsen alene er baseret på udtræk fra LPR om sygehuskontakter i første leveår, hvor aktionsdiagnose eller medvirkende diagnose har været inden for ICD-10 koderne Q00-Q99.

På dette grundlag rummede publikationen, Fødselsregisteret 2002, udgivet i 2003, http://www.sst.dk/publ/tidsskrifter/nyetal/pdf/2003/19_03.pdf., to tabeller med dels antallet af udvalgte misdannelser dels antallet af alle medfødte misdannelser blandt levendefødte i 2002 grupperet i overordnede kategorier. Tilsvarende var der i Nye tal for Sundhedsstyrelsen; Fødselsregisteret 1997-2001, publiceret i 2003, kun medtaget det overordnede antal medfødte misdannelser blandt levendefødte i den samlede periode, opdelt på organsystemer og ikke på specifikke misdannelser.

I statistikken indgår der ikke data om prænatalt påviste misdannelser eller kromosomanomalier, som har ført til afbrydelse af graviditeten, dvs. der er ikke publiceret data baseret på abnorme fund ved ultralydsscanninger eller cytogenetiske undersøgelser eller fra patologiafdelinger.

Statistikken omfatter heller ikke dødfødte med misdannelser eller dødsfald i første leveår, hvor dødsårsagen har været misdannelse.

Vi har i det følgende beskrevet udviklingen i hjertemisdannelser i Danmark ud fra en gennemgang af data i Landspatientregisteret og vurderet, hvorvidt disse data alene er tilstrækkelige til at følge udviklingen i misdannelser.

Som det vil fremgå, er det vores vurdering, at der vil kunne drages ukorrekte konklusioner om forekomsten og karakteren af misdannelser, in casu hjertemisdannelser, såfremt misdannelsesstatistikken alene indeholder data om sygehuskontakter blandt levendefødte.

Den aktuelle statistik beskriver ikke incidens, dvs. nyopståede tilfælde af misdannelser blandt alle graviditeter, dvs. inklusive misdannelser blandt spontane og provokerede aborter og dødfødte. Det er derfor ikke muligt at følge udviklingen og erkende ophobninger af misdannelser og en mulig eksposition for særlige teratogener. Fostre med misdannelser eller

kromosom anomalier bliver i stigende omfang aborteret i takt med, at den prænatale screening for misdannelser udvides og de diagnostiske metoder forbedres.

En anden betænkelighed ved den aktuelle misdannelsesstatistik er, at der hidtil på Sundhedsstyrelsens hjemmeside kun er publiceret antal af børn, der har haft sygehuskontakter i første leveår ud fra overordnede kategorier af misdannelseskoder eller antal af tre forskellige typer af misdannelser, neuralrørsdefekter, læbe- og ganespalte og Downs syndrom. En hensigtsmæssig statistik bør mindst rumme data om de specifikke misdannelser og kromosom anomalier, som af andre lande indberettes til Internationalt Clearinghouse for Birth Defects til overvågning af teratogener.

Evaluering af statistik om hjertemisdannelser baseret på dataudtræk fra landspatientregisteret

En opdatering af misdannelsesstatistikken ud fra LPRs data om sygehuskontakter i første leveår pga misdannelser og kromosomanomalier har naturligvis haft en række fordele. For det første er det muligt at generere dagsaktuelle data om forekomsten af misdannelser blandt levendefødte. Men, som beskrevet, er der også en række svagheder forbundet hermed. Disse belyses ved en gennemgang af udviklingen i den samlede forekomst af hjertemisdannelser og udviklingen inden for specifikke, svære hjertemisdannelser i perioden 1983-2004, når data kun inkluderer registreringer i LPR.

Analyserne er gennemført af stud.med. Thomas Stig Hermansen som led i en OSVAL II opgave på lægestudiet (Hermansen, 2005).

Materiale og metode

Data omfattede udtræk fra LPR om alle sygehuskontakter blandt 0-årige, hvor aktionsdiagnosen har været hjerte- og arteriemisdannelser, i perioden 1983 til 2004.

Udviklingen blev beskrevet i rater, dvs. antal forskellige børn, der er registreret med en syge-huskontakt pga. hjerte- arteriemisdannelse pr. 1.000 levendefødte. Der blev beregnet rater for alle hjerte- og arteriemisdannelser samlet og for medfødte misdannelser af hjertekamre, Steno-Fallots tetralogi, misdannelser af pulmonal- og triskupidalklapper, af aorta- og mitralklapper, hypoplasi af ventre hjertekammer, hjertemisdannelser uden specifikation af misdannelsestypen og for alle øvrige hjertemisdannelser.

Diagnosetidspunkt , dvs. første indlæggelse for pågældende misdannelse, blev beskrevet og opdelt på første leveuge, resten af første levemåned, 2.-5 levemåned og resten af første leveår.
Appendiks 2 viser en oversigt over dataudtrækket.

Resultater

Undersøgelsen viste, at den i LPR registrerede forekomst af hjerte- og arteriemisdannelser samlet er øget fra gennemsnitligt 5 per 1000 leven-

defødte i perioden 1983-1993 til knap 8 per 1000 levendefødte i perioden 1994-2004.

En del af stigningen kan forklares ved, at det fra 1994 har været obligatorisk at indberette alle typer af sygehuskontakter til LPR, dvs. både indlagte, ambulante og skadestuepatienter. Såfremt en mængde af børn med medfødte hjertemisdannelser kun har ambulant kontakt til sygehusvæsenet, vil ændringerne i indberetningen til LPR kunne forklare den påviste stigning.

Men undersøgelsen fandt, at der var en tilsvarende stigning i forekomsten af alvorlige hjertemisdannelser, som alle vil medføre en indlæggelse, dvs. de ville være registrerede i LPR både før og efter 1994. Der var fx en stigning i forekomsten af Fallots tetralogi fra 0,1 pr. 1000 levendefødte børn i1983-1994 til 0,3 pr. 1000 levendefødte i 1994-2004.

Udviklingen i hypoplasia ventriculi cordis (mangelfuld udvikling af venstre hjertekammer) har ikke kunnet vurderes, idet denne diagnose ikke kan udskilles specifikt i ICD-8 klassifikationen, der blev anvendt indtil 1994.

Diagnosetidspunktet var inden for den første leve-uge for knap 33% af hjertemisdannelser, og 20% yderligere var registreret i resten af første levemåned, dvs. knap halvdelen havde haft sygehuskontakt i første levemåned. Hver sjette misdannelse havde først medført en sygehuskontakt efter 6 måneders alderen.

Diskussion

En sandsynlig forklaring på den registrerede stigning i forekomsten af de specifikke hjertemisdannelser er, at klassifikationssystemet ved skiftet i 1994 fra ICD-8 til ICD-10 giver mulighed for at angive langt mere specificerede koder end det var muligt i ICD-8. Det er derved muligt at angive en præcis diagnose for en række hjertemisdannelser frem for at kode dem som ”uspecificeret”. Det bekræftes af, at 50% af sygehuskontakterne i perioden 1983-1993 var kodet med ”andre typer og uden specifikation” mod kun ca. 10% i perioden 1994-2004.
Men mulighederne for en mere eksakt angivelse af typen af hjertemisdannelse forklarer ikke stigningen i den samlede forekomst af hjerte- og karsygdomme. Det er sandsynligt, at forbedret diagnostik, bla. ekkocardiografi, har medført, at også mindre defekter i hjerteskillevæggene kan diagnosticeres i de første levedøgn – og at en række i sig selv fysiologiske tilstande, som persisterende ductus arteriosus, i første levedage nu indgår i statistikken. Stigningen i forekomsten af meget for tidligt fødte børn, som overlever fødslen, vil i sig selv medføre en stigning i forekomsten af persisterende ductus arteriosus.
Registreringen af hjertemisdannelser kan ikke baseres på operationskoder, idet kun ca. halvdelen af børn med hjertesygdomme gennemgår operation eller kateterindgreb (Garne, 2004).

Udviklingen i den sande forekomst af hjertemisdannelser, dvs. alle sådanne misdannelser blandt alle graviditeter, kan ikke vurderes ud fra LPR data alene. Med forbedret prænatal diagnostik vil svære hjertemisdannelser blive diagnosticeret i slutningen af andet trimester og vil som oftest føre til en abort. Aktuelt kan data

om disse aborter ikke identificeres i LPR.

Konklusion

Studiet af LPRs data om hjerte- og karmisdannelser i den 22-årige periode fra 1983 til 2004 påpeger, at det ikke er hensigtsmæssigt alene at opdatere misdannelsesstatistikken ud fra udtræk fra LPR, især ikke på overordnede kategorier af misdannelser, og at analyser af udviklingstendenser på disse data kan føre til fejlagtige konklusioner.

Historisk gennemgang af misdannelsesregistrering i Danmark

De danske sundhedsmyndigheder har i mere end tohundrede år haft tradition for at indsamle oplysninger om misdannelser, i starten med henblik på at kunne iværksætte særlige tiltag over for vanskabte børn og siden for at kunne overvåge en ophobning af misdannelser og dermed forebygge specifikke risikofaktorer. I det følgende gennemgås praksis for registrering af misdannelser i Danmark i gennem de sidste århundreder

Jordemødres anmeldelsespligt

Jordemødre fik allerede i 1797 pligt til særskilt at anmelde vanskabte børn til de lokale sundhedsmyndighederne, dvs. kredslægen. Det gjaldt indtil midten af 1800-tallet, hvor der blev indført anmeldelsespligt af fødsler til Sundhedsstyrelsen og mulighed for at anføre oplysninger om evt. forekomst af misdannelser på fødselsanmeldelsen. Oplysningerne om misdannelser blev samlet i Sundhedsstyrelsen, men blev ikke systematisk gennemgået og blev ikke rapporteret selvstændigt.

Oplysningerne om fødsler og misdannelser blev fra 1868 til 1969 samlet publiceret i "Medicinalberetning for Kongeriget Danmark". Beretningen blev udgivet hvert andet år frem til 1952 og årligt i perioden 1953 til 1969. Den rummede kun begrænsede oplysninger om misdannelser, men i perioder var der dog en systematisk rapportering af særlige misdannelser fx af forekomsten af læbe- og ganespalte.

I 1963 blev der igen indført en særskilt blanketanmeldelse af misdannelser, der var diagnosticeret ved fødslen. Anmeldelsespligten gjaldt for jordemødre, som via kredslægen indsendte blanketten til Sundhedsstyrelsen. Blanketten rummede oplysninger om mor og barn (fødselsdag, moders navn og adresse) og en beskrivelse af misdannelsen eller misdannelserne. Men blanketten omfattede ikke en konkret vejledning til jordemoderen om de misdannelser, der skulle registreres, og i en senere evaluering blev indberetningen vurderet som mangelfuld,
usystematisk og ikke velegnet til overvågning af forekomsten af misdannelser (Howitz & Knudsen 1982). Der var fx ikke mulighed for at illustrere misdannelsernes lokalisation og type ved hjælp af diagrammer.

I 1968 blev det pålagt jordemødrene fremover at indsende en specificeret fødselsanmeldelse til Sundhedsstyrelsen for hvert barn, der blev født i Danmark. Fødselsanmeldelsens forside rummede en række oplysninger om moder, barn og fødslen (moderens alder og ægteskabelig status, fødselssted, bosted; barnets tilstand, levende/dødfødt, køn, gestationsalder, fødselsvægt og tvillingefødsel; fødslens forløb, komplikationer og indgreb). På fødselsanmeldelsens bagside var der mulighed for at rapportere misdannelser i overensstemmelse med WHOs sygdomsklassifikation, 8. revision (ICD8). Indberetningerne af misdannelser blev løbende gennemgået og Sundhedsstyrelsen rundsendte månedligt et internt notat med en kortfat-

tet misdannelsesstatistik. Desuden indgik der fra 1970 data om misdannelser i "Medicinsk Fødselsstatistik", som blev udgivet hvert andet år af Sundhedsstyrelsen.

Det danske Medicinske Fødselsregister blev først oprettet i 1973. Registeret har siden rummet data om alle dødfødte og levendefødte. Indtil 2004 var grænsen mellem abort og dødfødsel 28. svangerskabsuge, men er nu ændret til fuldendte 22. svangerskabsuger. Fødselsregisteret var indtil 1994 alene baseret på jordemødrenes blanketanmeldelser, men fra 1995 ajourføres registeret først og fremmest ud fra data i Landspatientregisteret suppleret med blanketanmeldelser af de få hjemmefødsler og indberetninger om dødfødsler.

I perioden 1973-1982 rummede Fødselsregisteret også data om misdannelser, baseret på jordemødrenes indberetninger på bagsiden af fødselsanmeldelsen suppleret med data om misdannelser blandt dødfødte og døde i første leveår. For levendefødte omfattede indberetningen kun de misdannelser, der umiddelbart var diagnosticeret ved fødslen, mens misdannelser, der blev diagnosticeret senere, eller som blev beskrevet nærmere ved en speciallægeundersøgelse, ikke blev medtaget i registreringen. Misdannelsesstatistikken omfattede derfor ikke den samlede forekomst af misdannelser, som blev diagnosticeret i første leveår og en evaluering påviste, at de indberettede diagnoser ikke var ikke tilstrækkelig nøjagtige.

Etableringen af et Misdannelsesregister

Under indtryk af et stigende behov for en mere effektiv overvågning af misdannelser nedsatte Sundhedsstyrelsen i 1976 en arbejdsgruppe med det kommissorium at vurdere mulighederne for en mere formaliseret anmeldelse og registrering af medfødte misdannelser samt at komme med konkrete forslag til at iværksætte en sådan registrering. Forud herfor havde Sundhedsstyrelsen i en begrænset periode, 1.4.1974 til 31.3.1976, anmodet alle landets børneafdelinger, fødeafdelinger, øjen- og øre-, næse- og, halsafdelinger samt kirurgiske afdelinger med mere end 100 årlige fødsler om at anmelde misdannelser blandt børn i alderen 0-7 år, som var behandlet på pågældende afdelinger. Der blev i en efterfølgende evaluering påvist en række mangler ved dette anmeldelsessystem, idet det ikke omfattede alle misdannelser, som var indberettet via fødselsanmeldelsen, og yderligere var der betydelige forskelle i registreringsomfanget de enkelte sygehusafdelinger imellem.

I en beskrivelse af medfødte misdannelser i Fyns amt i perioden 1972-1976 blev der benyttet en række forskellige datakilder og deres dækningsgrad blev sammenlignet (Olsen 1982). Sygehusjournaler rummede de mest komplette data om misdannelser diagnosticeret inden for det første leveår, mens fødselsattesten som eneste datakilde ville medføre en betydelig underrapportering. Undersøgelsen påviste blandt andet, at 25% af læbeganespalter ikke var anførte på fødselsanmeldelsen, selvom denne mis-

dannelse er synlig ved fødslen. Tilsvarende var der i internationale studier blevet påvist en underregistrering af misdannelser, hvis misdannelsesstatistik alene blev baseret på fødselsanmeldelser (Christensen & Knudsen 1998).

Sundhedsstyrelsens arbejdsgruppe vedrørende etableringen af et misdannelsesregister færdiggjorde sin rapport i 1979. I den indgik resultaterne af ovenstående evalueringer af modeller for misdannelsesregistrering. Rapporten fremlagde en model for et fremtidigt landsdækkende misdannelsesregister, som bestod af to delfunktioner; dels en varslingsfunktion dels en funktion, som gav mulighed for epidemiologiske analyser af sammenhænge mellem risikofaktorer og misdannelsesforekomsten. Varslingsfunktionen skulle umiddelbart kunne varetage en overvågning af ophobninger af misdannelser eller forekomst af nye typer misdannelser. Det ville kunne varetages ved, at udvalgte misdannelser altid skulle anføres på fødselsanmeldelsen og ved en screening for misdannelser ved den obligatoriske 5-måneders undersøgelse hos egen læge.

Den epidemiologiske funktion ville derimod kræve, at der blev etableret et regulært misdannelsesregister i Sundhedsstyrelsen. Arbejdsgruppen anbefalede, at dette register først og fremmest blev opdateret ud fra patientregistrering på sygehusene. Det nationale Landspatientregisteret (LPR) var blevet etableret i 1977 og var landsdækkende fra 1978. Der ville således være mulighed for fremover at ajourføre et misdannelsesregister ud fra LPR. Arbejdsgruppen anbefalede yderligere, at et fremtidigt misdannelsesregister også skulle rumme data om misdannelser blandt dødfødte, baseret på oplysninger på fødselsanmeldelsen, og blandt døde i første leveår ud fra Dødsårsagsregisterets data. Det blev også anbefalet at indhente data fra patologiafdelinger, særforsorgen samt de cytogenetiske speciallaboratorier med henblik på at sikre fuldstændige data om misdannelsesforekomsten, inklusive kromosomale afvigelser, både blandt sene aborter, dødfødte og levendefødte. I lighed med de andre nationale registre skulle data vedrørende levendefødte registreres på barnets CPR-nummer og dødfødte og aborter på moderens CPR-nummer.

Der var i slutningen af 1970erne igangsat en række studier af de mulige sammenhænge mellem arbejdsmiljø, teratogene faktorer og misdannelser, og der var stor interesse for at få adgang til valide data om misdannelser i Danmark (Schaumburg 1986; Schaumburg & Molsted 1989). (Melnick *et al.* 1980). I 1981 bevilligede Arbejdsmiljøfonden derfor budget til etablering og vedligeholdelse i en toårig periode af et landsdækkende register for misdannelser. Projektet byggede dels på de anbefalinger, som var fremsat af arbejdsgruppes rapport i 1979, dels på den udvikling, der samtidigt havde fundet sted inden for arbejdsmiljøforskningen.

Forinden registeret blev etableret blev der gennemført en vurdering af en blanketanmeldelse i udvalgte regioner: Frederiksborg, Nordjylland og Ringkøbing Amter, og anmeldelsespraksis blev derefter tilrettet. Det landsdækkende misdannelsesregisteret blev oprettet den 1. januar 1983. Da Arbejdsmiljøfondets økonomiske finansiering udløb pr.1 juli 1985, overtog

Sundhedsstyrelsen de økonomiske forpligtigelser.

Misdannelsesregisteret 1983-1994

I forhold til den tidligere registrering af misdannelser var anmeldelsespligten lagt på læger, både hospitalslæger, læger i institutioner og praktiserende læger, som kommer i kontakt med et barn med en medfødt misdannelse. Anmeldelsespligten blev udstrakt til barnets første leveår og omfattede også spontane aborter efter 15. svangerskabsuge, alle dødfødsler med misdannelser og døde inden for det første leveår, hvor der som dødsårsag var angivet en misdannelse.

Provokerede aborter skulle indtil 1995 indberettes til Sundhedsstyrelsen på et særligt skema, og der skulle angives grundlaget for abortindgreb, dvs. i tilfælde af abort på eugenisk indikation, dvs. efter prænatal diagnostik, skulle der angives det specifikke prænatale fund. Abortanmeldelserne rummede således ideelt data om prænatalt diagnosticerede fosterskader.

Datakilderne

Misdannelserne og de sene spontane aborter og provokerede aborter blev indberettet på en særlig blanket, som blev sendt direkte til Sundhedsstyrelsen. Blanketanmeldelsen gav mulighed for en detaljeret tekstbeskrivelse og rummede et diagram (tegning af et spædbarn og af udvalgte legemsdele), hvorpå misdannelserne kunne anføres. Blanketten rummede desuden oplysninger om svangerskabslængde, fødselsvægt, længde, om barnet var levende eller dødfødt, kranieomfang og om evt. risikofaktorer under graviditeten, eksempelvis medicinforbrug, infektiøse sygdomme og røntgenstråling. På bagsiden af blanketten var plads til en grundig beskrivelse af forældrenes arbejdsmiljø. For faderen inkluderede det oplysning om beskæftigelse og arbejdsmiljømæssige risikofaktorer i de sidste to måneder før konceptionstidspunktet, for moderen beskæftigelsen og udsættelsen for risikofaktorer i det første trimester. Desuden skulle der udfyldes oplysninger om evt. skifteholdsarbejde og ændring af arbejdsplads.

For at kunne anvende informationen om forældrenes arbejdsmæssige beskæftigelse ændrede man i april 1982 fødselsanmeldelsen, så denne også indeholdt data om forældrenes branchetilknytning. Det blev derved muligt at vurdere forekomsten af misdannelser i relation til forældrenes arbejdstilhørsforhold ud fra en samkøring af data i Misdannelsesregisteret og Medicinsk Fødselsregister (Christensen & Knudsen 1998).
Jordemødrene skulle stadig anføre de af dem observerede misdannelser på fødselsanmeldelsen. Sundhedsstyrelsen foretog løbende kontrol af blanketanmeldte indberetninger af misdannelser i forhold til jordemødrenes angivelse af misdannelser på fødselsattesten og indhentede, såfremt der var uoverensstemmelser, supplerende oplysninger fra fødsels- og andre hospitalsafdelinger. Der blev fx i 1986 i 320 tilfælde konstateret uoverensstemmelse mellem Fødsels- og Misdannelsesregistreret, og en henvendelse til sygehusene medførte i halvdelen af tilfældene en forsinket anmeldelse til Misdannelsesregisteret (1988b). Den rutinemæssige kontrol af blanketanmeldelserne i forhold til fødselsanmeldelserne kunne således øge regi-

sterets dækningsgrad og pålideligheden af registerets oplysninger.

Det var derimod ikke en rutine ved den årlige opdatering af Misdannelsesregisteret at inddrage data fra Landspatientregisteret (LPR) eller at kontrollere de blanketanmeldte oplysninger over for LPR. Som det vil fremgå af det følgende ville registerets dækningsgrad være blevet forøget, hvis der fra starten, dvs. fra 1983 og frem, var indgået data i LPR om sygehusindlæggelser i det første leveår pga. misdannelser.

Misdannelsesregisteret inkluderede dødsfald i første leveår, hvor en misdannelse enten var den tilgrundliggende eller medvirkende dødsårsag. Data om disse dødsfald blev indhentet fra Dødsårsagsregisteret. Dette register blev som oftest først opdateret med års forsinkelse, og en aktuel misdannelsesovervågning kunne derfor ikke omfatte data om dødsfald i første leveår.

Arbejdsgruppen vedrørende etableringen af et misdannelsesregister havde anbefalet at et kommende misdannelsesregister også skulle omfatte data fra cytogenetiske laboratorier, dvs. oplysninger om kromosom anomalier, og at der skulle indhentes særskilte oplysninger fra patologiske institutter og særforsorgen. Det blev aldrig rutine, selvom fx registerforskrifterne for Cytogenetisk Centralregister muliggjorde en samkøring med Sundhedsstyrelsens registre.

Praksis for opdateringen af Misdannelsesregisteret

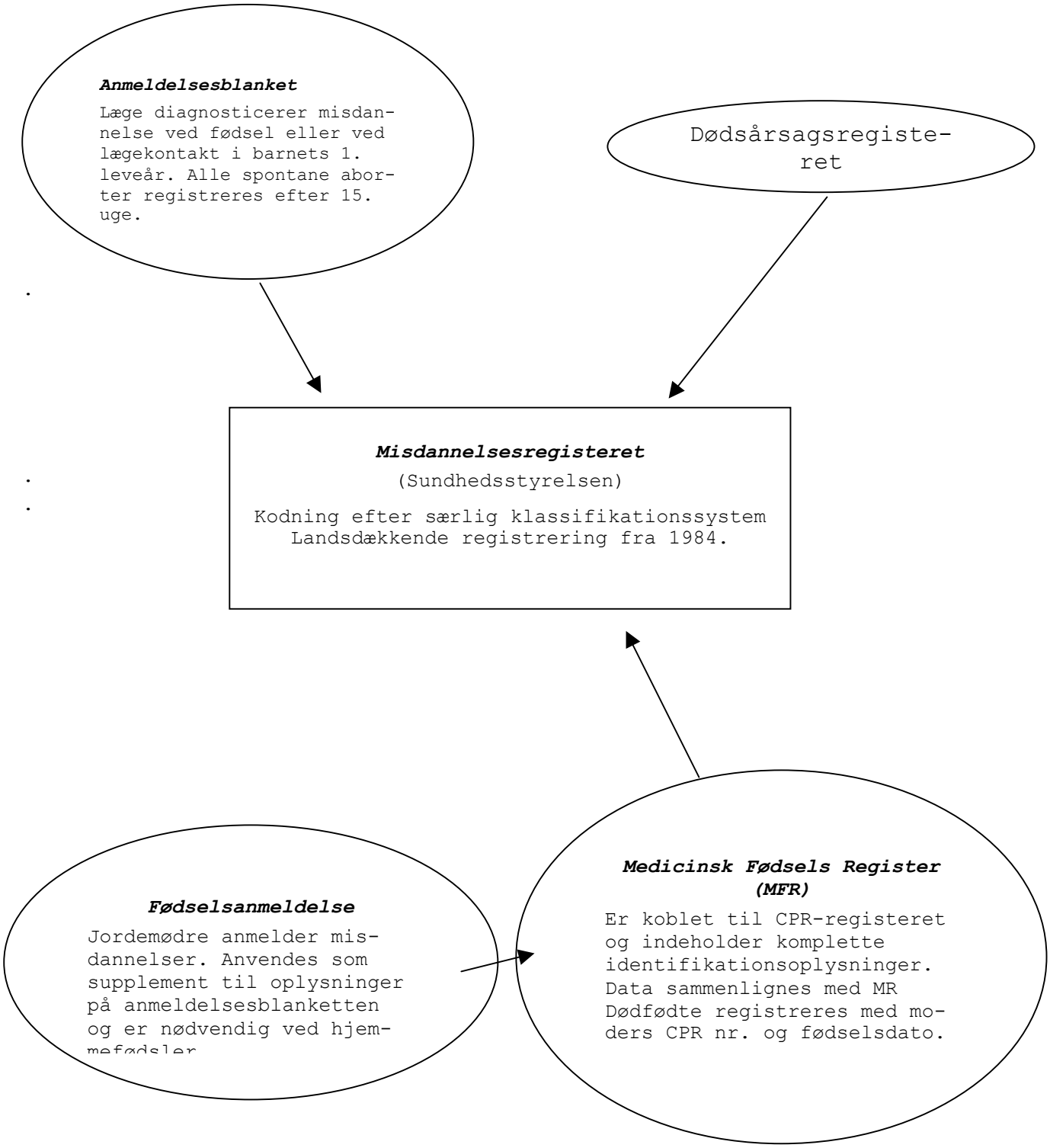
Misdannelsesregisteret var placeret i Sundhedsstyrelsens Medicinalstatistiske afdeling og havde i starten tilknyttet en daglig leder, som var sociolog, en speciallæge i pædiatri som konsulent og et kodepersonale, der i samråd med konsulenten forestod ajourføringen af registeret. Basis herfor var først og fremmest blanketanmeldelserne, som rummede en detaljeret beskrivelse af misdannelsernes lokalisation og art.

Kodepersonalet varetog kontrollen af blanketanmeldelserne i forhold til fødselsanmeldelser og indhentede data om dødfødte og dødsfald i første leveår fra henholdsvis Fødselsregisteret og Dødsårsagsregisteret.

Misdannelserne blev klassificeret og kodet i overensstemmelse med en kodemanual, der var baseret på ICD8, men udbygget ud fra en svensk model og det internationale samarbejde om misdannelsesovervågning, International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring Systems.

Klassifikationen af misdannelserne omfattede i modsætning til ICD8 mulighed for at angive lateralitet og bilateralitet og rummede derudover en lang række mere specificerede koder end ICD8. Dertil kom, at klassifikationen eller kodemanualen blev opdateret af læger, som fra 1983 til slutningen af 1980erne var tilknyttet til registeret som konsulenter, og som havde forskellig faglig kompetence. Kodningen vandt ikke i simplicitet ved disse løbende ændringer og mulighederne for fejlkodning var relativt store. Kodepersonalet gennemførte i det store og hele selvstændigt klassifikationen og kodningen.

Anmeldelsespraksis i Danmark 1983 - 1994



Registrets komplethed

Der er gennemført enkelte valideringer af Misdannelsesregisterets komplethed.

Et eksempel er en evaluering af data i registeret om læbe- og ganespalte for perioden 1983 til 1987 sammenholdt med data i det landsdækkende læbe- og ganespalteregister, som er placeret på taleinstituttet. Det blev konstateret, at dækningsgraden i Sundhedsstyrelsens register havde været konstant i den femårige periode, og at godt og vel 90% af alle kendte tilfælde af læbe- og ganespalte var registreret i Misdannelsesregisteret med identiske diagnoser til registreringen i Læbe- og ganespalteregisteret (Christensen 1992).

Derimod påviste en intern validitetsundersøgelse baseret på en sammenligning af data i Misdannelsesregisteret 1989 og data i LPR om sygehuskontakter pga. misdannelser blandt 0-årige børn i 1989, at der var registreret knap 1000 flere børn i LPR end i Misdannelsesregisteret (Birthe Wichmann, Sundhedsstyrelsen, personlig kommunikation).

Data fra en tilsvarende undersøgelse indgik i Sundhedsstyrelsens publikation om aborter og misdannelser i 1992 og 1993 (Bache & Garne 2002). Der var indberettet væsentligt færre misdannelser til Misdannelsesregisteret, end der var registeret i LPR. Samlet var 2.958 forskellige børn under 1 år i 1993 blevet hospitalsbehandlet for en eller flere misdannelser. Samme år havde Misdannelsesregisteret kun modtaget 645 anmeldelser om dødfødte og levendefødte med misdannelser, dvs. færre end hver fjerde misdannelse, som havde medført en sygehuskontakt var blevet blanketanmeldt til registeret. Det var især misdannelser, der blev diagnosticeret et stykke tid efter fødslen f.eks. hjertekredsløbs og stofskifte lidelser, som ikke var blanketanmeldt til registeret, mens misdannelser i ekstremiteter og ansigt oftere kunne findes i begge registre (Bache & Garne 2002).

I statistik om misdannelser 1992 og 1993 blev data i Misdannelsesregisteret sammenholdt med data i Landspatientregisteret og blev suppleret med dataudtræk fra Abortregisteret om provokerede aborter på eugenisk indikation. Der blev tillige indhentet oplysninger fra Cytogenetisk Centralregister for dermed at give en samlet vurdering af forekomsten af fosterskader og medfødte misdannelser. Misdannelsesforekomsten blev således beregnet på basis af det samlede antal graviditeter i en etårig periode.

Ud fra en samlet vurdering af de store mangler i blanketanmeldelsen og med henblik på en fremtidig elektronisk opdatering af misdannelsesstatistikken ophørte lægers anmeldelsespligt til misdannelsesregisteret i 1995. Det blev allerede dengang anbefalet fremover at basere misdannelsesstatistikken på data i Landspatientregisteret, dvs. både data om sygehuskontakter i første leveår pga. misdannelser og data om spontane og provokerede aborter samt at supplere disse med data i Dødsårsagsregisteret, Cytogenetisk Centralregister og Patologiregisteret. Det blev skønnet, at der derved kunne opnås en relativ komplet

komplet misdannelsesstatistik (Helweg-Larsen, 1995).

Publikation af misdannelsesstatistikken

I de første år efter etableringen af Misdannelsesregisteret blev der årligt udgivet en udførlig statistisk opgørelse over de indberettede misdannelser, første gang i 1984 (Misdannelsesregisteret - Foreløbig rapport 1984, og Misdannelsesregisteret 1985, 1986 og 1987). Fra 1988 og frem til 1991 indgik misdannelsesstatistikken i en samlet publikation "Medicinsk fødsels- og misdannelsesstatistik".

Misdannelsesstatistikken udgjorde kun en mindre del af publikationen, i 1991 fx kun 3 tekstsider mod 31 sider om fødselsstatistik. Statistikken rummede ikke data om provokerede aborter på indikationen misdannelse eller kromosom afvigelse og kun få data om spontane aborter. Det blev derfor besluttet at samle data om de to typer aborter og data om misdannelser både fra Misdannelsesregisteret og fra LPR i en samlet publikation. Den blev publiceret i 1995 og rummede misdannelsesdata for 1992 og 1993 (Bache & Garne 2002). Som beskrevet tidligere kunne det derved dokumenteres, at blanketanmeldelsen af medfødte misdannelser var meget mangelfuld. Dette blandt andet medvirkede til, at Sundhedsstyrelsen besluttede, at lægers pligt til at anmelde medfødte misdannelser og sene spontane aborter skulle bortfalde ved udgangen af 1994, og at data om misdannelser fremover skulle indhentes fra LPR.

Den sidste statistik om misdannelser baseret på data i Misdannelsesregisteret omfattede 1994 og blev udgivet i en samlet publikation om misdannelser og fødselsstatistik.

Forskning baseret på Misdannelsesregisteret 1983-1994

Strukturen i det danske misdannelsesregister er beskrevet i et par artikler (Howitz & Knudsen 1982) (Christensen & Knudsen 1998). Gennem årene er der gennemført en række epidemiologiske forskningsprojekter på nationalt og internationalt baseret på registerets data og det internationale samarbejde i det overvågningssystem, som Danmark var medlem af indtil 1995 (International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring Systems).

Det drejer sig blandt andet om de regionale variationer i forekomsten af neuralrørsdefekter og prænatal screening for alfa-føtoprotein (Jacobsen 1996), studier af relativt sjældne misdannelser og misdannelser i mandlige kønsorganer og læbe- og ganespalte (Kallen *et al.* 1986; Kallen *et al.* 1992; Kallen *et al.* 1993; Kallen & Knudsen 1989; Knudsen & Kallen 1986; Mastroiacovo *et al.* 1992; Robert *et al.* 1993; Christensen 1992 samt et studie af forekomsten af misdannelser blandt nyfødte børn af immigranter i Danmark i perioden 1983-1987 (Mac 1989).

En række studier om læbe- og ganespalte er først og fremmest baseret på det regionale danske misdannelsesregister for Fyns Amt (Christensen *et al.* 2004; Bille *et al.* 2005a; Bille *et al.* 2005b; Christensen 1999a) og tilsvarende statistik om hjertemisdannelser og

dannelser og Downs syndrom (Garne 2004; Garne & Andersen 2004; Garne *et al.* 1999; Dolk, Garne *et al.* 2005).

Internationalt samarbejde

Danmark var fra 1980 og frem til 1994 medlem af det internationale overvågningssystem International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring Systems (ICBDMS). I de første ti år blev der halvårligt rapporteret data om en række udvalgte misdannelser til Clearinghouse, bla. udvalgte alvorlige hjerte- og karmisdannelser, anencephali, neuralrørsdefekter, gastroschisis og Trisomi 21 (Down's Syndrom). I starten af 1990erne blev data indberettet årligt. Danske data indgik i Clearinghouse's publikationer frem til 1994.

I det følgende gennemgås basis, struktur og aktuel praksis for misdannelsesregistrering i det regionale danske overvågningsprogram i Fyns Amt, som er del af det europæiske program European Registration Of Congenital Anomalies and Twins (Eurocat). Det internationale overvågningssystem, Clearinghouse for birth defects and monitoring systems, som Danmark tidligere har været medlem af, gennemgås detaljeret.

Misdannelsesregisteret for Fyns Amt

Siden 1979 har Fyns Amt deltaget i europæisk samarbejde, EUROCAT , der blev etableret i 1978 som en sammenslutning af regionale overvågningsprogrammer af medfødte misdannelser, og som led heri er der oprettet et regionalt register, der dækker hele Fyn. Registeret er populationsbaseret og rummer data om alle fødsler af børn med misdannelser, intrauterint døde (20-22 gestationsuge) og inducerede aborter på indikationen misdannelse eller kromosom anomali blandt kvinder bosiddende på Fyn, svarende aktuelt til ca. 6000 årlige fødsler, ca. 10% af alle fødsler i Danmark: se beskrivelse på http://www.eurocat.ulster.ac.uk/membe rreg/denmark-odense.html.

Data om misdannelser indhentes ved en aktiv opsøgning med udgang i udskrivningsdiagnoser, ob-duktionsrapporter fra pædiatriske og obstetriske hospitalsafdelinger, patologiske institutter, fødselsanmeldelser, dødsattester og data fra cytogenetiske laboratorier. Efter modtagelsen af oplysning om datakilder foretages en aktiv opsøgning af journalmateriale (undersøgelsesresultater), der kan føre til en endelig diagnose. Hvert tilfælde gennemgås ca. et år efter fødslen. For levendefødte omfatter registreringen misdannelser, der er diagnosticerede i de første fem leveår. Registeret inkluderer data om provokerede aborter pga. prænatal diagnostik og spontane aborter efter 20. svangerskabsuge samt misdannelser blandt dødfødte og døde i første leveår. Der registreres oplysninger om forældrenes beskæftigelse, moders rygevaner og medicinbrug under første trimester samt moders sygdom før og under graviditeten.

Datakilderne er :

- Fødselsanmeldelser
- Dødsattester
- Kromosomsvar, specielt prænatale cytogenetiske undersøgelser
- Obduktionssvar
- Udskrivningsdiagnoser
- Undersøgelsesresultater (ekko, MR, UL, rgt)

Det regionale misdannelsesregister på Fyn rummer information om ca. 10% af fødslerne i Danmark over en 25 års periode. Styrken i dette register er, at der er større muligheder for en fuldstændig registrering af samtlige medfødte misdannelser i et afgrænset område end på landsplan, idet det er lettere at involvere og motivere lokale samarbejdspartnere og at få direkte adgang til relevant journalmateriale mm. Svaghederne er, at skønt datamaterialet er stort og pålideligt, er det ikke sikkert repræsentativt for Danmark som helhed og derfor ikke umiddelbart egnet som nationalt overvågningssystem.

European Registration Of Congenital Anomalies and Twins (EUROCAT)

I 1974 indkaldte den Europæiske Økonomiske Kommissions Komite for medicin- og folkesundhedsforskning til et seminar med det formål at forbedre "metodologien af populationsstudier i hele samfundet". Medfødte misdannelser blev valgt som første emne for en målrettet, fælles indsats (1997).

EUROCAT (EUropean Registration Of Congenital Anomalies and Twins) blev etableret i 1978 af Generaldirektorat 12 (videnskab, forskning og udvikling) som en prototype for europæisk overvågning af et folkesundhedsproblem. Målet var, at vurdere processen med at samle data over landegrænser, hvad angik standardisering af definitioner, diagnoser, terminologi og respekt for datas fortrolighed. Registreringen af medfødte misdannelser begyndte i 1979 og omfattede data indsamlet af regionale registre i europæiske medlemslande, som dækkede afgrænsede, geografisk veldefinerede populationer. Senere blev det muligt for registre uden for unionen at indgå i samarbejdet. Koordinering og analyse af de indsamlede data var finansieret af den europæiske union, mens finansiering af de lokale registre var en opgave for det enkelte medlemsland, en struktur der er bibeholdt i dag. Netværket af regionale registre blev koordineret af et centralt register på epidemiologiafdelingen ved det katolske universitet Louvain i Bruxelles.

I 1991 blev finansieringen overført til Generaldirektorat 5 (ansættelse, industrielle relationer og sociale anliggender, sundhed og sikkerhed), men Eurocat skulle fortsat fungere som en service for overvågningen af medfødte misdannelser i Europa. Centralregisteret blev i forbindelse hermed flyttet til Scientific Institute for Public Health i Bruxelles.

Programmet mistede I 1998 den tidligere økonomisk støtte og blev i perioden 1998-2000 vedligeholdt af registersubskriptioner fra medlemslandene. I november 2000 blev EUROCAT via økonomiske midler fra kommissionen reetableret under programmet for Community Action on Rare Diseases som hører til direktoratet for folkesundhed. Centralregisteret blev flyttet til University of Ulster i Nordirland, hvor det aktuelt befinder sig, og drives i samarbejde med London School of Hygiene and Tropical Medicine og Trinity College i Dublin. Siden 2004 har programmet været finansieret af EC DG Health; Public Health Programme.

Formål

Organisationen har syv kompetenceområder som mål for samarbejdet:

1) At bidrage til basale epidemiologiske informationer om medfødte misdannelser i Europa
2) At fremme tidlig advarsel om nye teratogener
3) At evaluere effekten af primær prævention
4) At evaluere effekten af udviklingen i prænatal diagnostik og screening
5) At fungere som et informations- og ressourcecenter for befolkning, sundhedsmedarbejdere og forskere hvad angår ophobning af misdannelser og ekspositioner af væsentlige risikofaktorer
6) Inden for EU at åbne for et samarbejdende netværk og infrastruktur til forskning indenfor årsager til og forebyggelse af medfødte misdannelser og også vedrørende behandling og pleje af de ramte børn
7) At fungere som katalysator for etableringen af misdannelsesregistre i hele Europa som indsamler sammenlignelige, standardiserede data.

Struktur

EUROCAT er baseret på et samarbejde imellem de tilsluttede regionale registre. Sammenslutningen er uafhængige af det aktuelle EU direktorat, der bidrager med økonomiske midler til driften. Sammenslutningen vælger en præsident og syv medlemmer til forretningsudvalget for en 4-årig periode. Disse syv vælges blandt registeransvarlige og arbejdsgruppeformænd. Der afholdes årlige møder blandt lederne af de forskellige registre. Her diskuteres standarder for dataindsamling, forskning og overvågning.

EUROCAT har aktuelt 44 medlemmer fordelt på 20 lande. 37 af de 44 tilmeldte registre har fuldt medlemskab og er derved forpligtigede til at overføre personrelaterede data til den centrale database. De resterende 7 er associerede medlemmer og er kun forpligtigede til en gang årligt at indsende en samlet oversigt over misdannelsesforekomsten i pågældende region. Figurerne, præsenteret i Appendiks 3, rummer information om de enkelte regioner i EUROCAT, dækningsgraden af registrene og en illustration af samarbejdets parter.

Datagrundlaget

I de regionale registre kodes der data om misdannelser blandt levendefødte, dødfødte, intrauterint døde (20.-22.gestationsuge) og inducerede aborter efter prænatal diagnostik. De anonymiserede personrelaterede data overføres elektronisk fra de enkelte regionale registre til centralregisteret. Den centrale database har siden 1980 modtaget informationer om og registreret godt ¼ million medfødte misdannelser. Der overvåges ca. 1,4 millioner fødsler årligt.

Hvert regionalt register opdaterer to gange årligt sine prævalens opgørelser opdelt på 80 kategorier af medfødte misdannelser, inden data sendes til den centrale database. I denne gennemføres der analyser af udviklingstendenser og variationer i misdannelsesforekomsten med reference til de regionale og samlede data, der er indberettet siden 1980.

Data kodes i overensstemmelse med et fælles kodesystem og rummer oplysninger om forældre, barn og specificeret misdannelseskode. Data kan valideres og analyseres ud fra et fælles computerprogram.
Klassifikationen af misdannelser er baseret på WHOs 10. sygdoms klassifikation, ICD-10, samt British Pediatric Association's kodesystem, som er en pædiatrisk udvidelse af ICD-10. En række mindre betydende medfødte abnormiteter, så som fx modermærker, overtallige brystvorter og mindre ekstremitetsmisdannelser indgår ikke i listen over misdannelser, der indberettes til EUROCAT.

Publikationer

Publikationsserien "Surveillance of Congenital Anomalies in Europe" er udkommet med et par års mellemrum og rummer data fra de enkelte medlemsregistre fra begyndelsen af samarbejdet frem til rapportens udgivelse.

Den sidste rapport udkom i 2002 med data for perioden 1980-1999. Fremover udgives EUROCAT information og rapporter kun på Internettet (http: // www.eurocat.ulster.ac.uk).

Aktuelt findes der prævalensrater for 85 undergrupper af medfødte misdannelser på EUROCAT's hjemmeside. Det er muligt at få oplysninger om specifikke misdannelser over en periode eller i en bestemt region. Den centrale database rapporterer regelmæssigt til WHO og EU Kommissionen. Rapporter publiceres på hjemmesiden.

Derudover publiceres der jævnligt artikler og rapporter om afgrænsede problemstillinger ud fra samarbejde i tværnationale arbejdsgrupper. For eksempel er den danske registeransvarlige, overlæge Ester Garne, der bestyrer det danske regionale register i Fyns Amt, aktuelt formand for følgende arbejdsgrupper: Classification and Coding og Prenatal Diagnosis. Oversigt over EUROCATs publikationer findes på: http://www.eurocat.ulster.ac.uk/pubdata/Publications.

International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring Systems (ICBDMS)

Danmark var indtil 1994 aktivt medlem af et internationalt overvågningssystem for medfødte misdannelser, ICBDMS. Det indebar, at det blev tilstræbt kvartalsvist at indsende en oversigt over forekomsten af udvalgte misdannelser, baseret på data i Misdannelsesregisteret. Ved ændringen af registerets opdatering i 1994, hvor som oplyst den obligatoriske blanketanmeldelse af misdannelser blev afløst af udtræk fra Landspatientregisteret, ophørte den danske indberetning til Clearinghouse og deltagelsen i de årlige medlemsmøder.

Et internationalt overvågningssystem øger mulighederne for erkendelse af sammenhænge mellem ophobning af særlige misdannelser og risikofaktorer og dermed for en hurtig forebyggende indsats før og under graviditeten. Der er således en række fordele ved et internationale samarbejde om overvågning af misdannelser. Et varslingssystem, der fungerer på tværs af landegrænser, øger muligheden for

tidligt at påvise klynger af specifikke misdannelser eller variationer i misdannelsesforekomsten i de enkelte lande og regioner. Derved forbedres mulighederne for at erkende teratogene påvirkninger.

Indtil starten af 1970erne eksisterede der ikke en international overvågning af medfødte misdannelser og kun få nationale misdannelsesregistre. En række lande havde dog i forbindelse med fødselsregistreringen iværksat en obligatorisk indberetning af misdannelser, fx Finland i 1963, Sverige i 1964 og Norge i 1967. I starten af 1950erne medførte en epidemi af røde hunde (rubella) blandt gravide en bekymrende forekomst af medfødte misdannelser. I slutningen af 1950erne blev det erkendt, at lægemidlet, Thalidomid, medførte forskellige former for ekstremitetsmisdannelser. Det blev i denne sammenhæng påpeget, at en samlet international overvågning af forekomsten af misdannelser langt hurtigere ville kunne afsløre generelle stigninger i forekomsten og optræden af særlige misdannelser. WHO overvejede fra 1960erne at oprette et internationalt overvågningsprogram, der regelmæssigt kunne bidrage med data om medfødte misdannelser og fungere som overvågnings og kommunikationsorgan på tværs af landegrænser.

Men det blev først i 1972, at WHO tog de første initiativer til etableringen af et internationalt forum for overvågning af misdannelser, men organisationen havde ikke selv ikke ressourcer til at påtage sig en koordinerende rolle. Det havde derimod en privat amerikansk organisation, March of Dimes, som primært var oprettet i 1938 mhp at forebygge polio i USA (2005c), men som siden 1958 også havde haft som målsætning at nedbringe antallet af medfødte misdannelser. Denne organisation finansierede i 1974 det første møde blandt repræsentanter fra WHO og registeransvarlige fra interesserede lande mhp at etablere et "International Clearinghouse for Birth Defects and Monitoring Systems"(ICBDMS) og fortsatte den økonomiske støtte til Clearinghouse gennem dets første 10 år. Fra 1986 har Clearinghouse haft et tæt samarbejde med WHO.

Formål

Clearinghouse's formål er at medvirke til at forebygge medfødte misdannelser på verdensplan. Målsætningen omfatter:

- At give de deltagende overvågningsprogrammer mulighed for inden for kort tid at udveksle information om mulige eller mistænkte udbrud af medfødte misdannelser så forebyggende tiltag kan iværksættes
- At initiere forskning, der via informationsudveksling om epidemiologiske forhold søger at klarlægge årsagssammenhænge mellem ekspositioner og endemisk forekomst eller udbrud af medfødte misdannelser
- At yde konsultation og assistance til eksisterende overvågningssystemer og bidrage til etableringen af nye.

Struktur

I Clearinghouse indgår der kun nationale og regionale programmer, der er baseret på en struktureret indberetning af medfødte misdannelser og som har opbygget overvågnings-, alarm- og handlingsprogrammer.

Clearinghouse er baseret på erfaringer fra eksisterende regionale og nationale registreringer af medfødte misdannelser. Herudfra blev der i 1975 vedtaget en struktur for indberetning og afgrænset, hvilke kategorier af misdannelser der skal registreres. (1991f). Aktuelt deltager 39 programmer som repræsenterer 34 lande fordelt på fem kontinenter (Figur 1). Flere lande (Canada, Kina, USA, Italien og Frankrig) er repræsenteret af to eller flere regionale programmer. Et enkelt program (Sydamerika) er baseret på indberetninger fra hospitaler i 12 forskellige lande. Det samlede antal årligt monitorerede fødsler nærmer sig tre millioner.

Clearinghouse's sekretariat er ansvarlig for indsamlingen af data til interne kvartalsrapporter samt en årlig offentliggjort rapport. I perioden fra 1980 til 1987 var Lisbeth B. Knudsen, der havde været ansvarlig for etableringen af Sundhedsstyrelsens danske misdannelsesregister i 1983, koordinator af sekretariatet, og det var i disse år placeret i Sundhedsstyrelsen.

I 1989 blev det besluttet at koordinere Clearinghouse's aktiviteter i et nyt International Centre for Birth Defects (ICBD). Det var initialt finansieret af den norske regering og sekretariatet blev flyttet fra Sundhedsstyrelsen i Danmark til Fødselsregisteret i Bergen (1988a). Tre år senere (1992) overtog Italien sekretariatsfunktionen, og den har siden været placeret i Rom. Der holdes et årligt møde for repræsentanter fra alle medlemsprogrammer, hvor aktiviteterne for det forgangne år analyseres og forskningsprojekter præsenteres. Beslutninger om Clearinghouse's struktur og ledelsens sammensætning besluttes ved afstemning på det årlige møde, hvor

programmer med fuldt medlemskab har 1 stemme og associerede medlemmer har ½ stemme.

Ledelsens funktion er at repræsentere Clearinghouse udadtil i relationer med andre organisationer, lave årlige budgetter, søge finansiering og udføre opgaver der pålægges ved de årlige møder. Langt størstedelen af arbejdet i Clearinghouse's regi er opdelt i afgrænsede projekter, der varetages af arbejdsgrupper som hovedsageligt nedsættes ved de årlige møder. Således findes en epidemiologisk komite, en statistisk komite der arbejder med metodologiske problemer ved overvågning, en klassifikationskomite der opdaterer kodningen af misdannelser for blot at nævne nogle få.

Det er et krav for at opnå fuldt medlemskab af Clearinghouse, at det enkelte misdannelsesregister systematisk har indsamlet og analyseret baseline data i mindst to år og at registeroplysninger dækker 100.000 fødsler. Herefter skal minimum 20.000 fødsler monitoreres årligt Hvert medlemsprogram har en registeransvarlig der er talsperson for programmet og ansvarlig for den kvartalsvise indberetning af data til sekretariatet i Rom. Repræsentanter for medlemsprogrammerne samles til en årlig konference. Her fremlægges og diskuteres forsknings-resultater og kommende projekter.

ICBDs opgave er at assistere de lokale misdannelsesregistre med identifikation og forebyggelse af fødselsdefekter og koordinere varslingssystemet på tværs af

met på tværs af landegrænser. Denne udføres ved udveksling af rutine information om prævalensen af udvalgte misdannelser, samarbejde om epidemiologisk forskning, ekspert rådgivning og assistance til eksisterende overvågningssystemer og etablering af nye overvågningssystemer.

Indberetning

Medlemmer i samarbejdet skal tilstræbe at indlevere data til sekretariatet i Rom hvert kvartal, og interne opgørelser sendes retur til medlemslandene med samme interval. Denne praksis er nødvendig for en overvågningsfunktion, der løbende skal kunne detektere ændringer i forekomsten af medfødte misdannelser. Der offentliggøres årligt en rapport med oversigt over aktiviteter og samlede analyser af indberettede data fra kalenderåret 2 år forinden. I rapporterne indgår udviklingen i misdannelser i de enkelte lande eller regioner i forhold til baseline prævalenser.

De fleste medfødte misdannelser har forskellige sværhedsgrader og inklusion eller eksklusion af milde former kan resultere i variationer mellem registrene. Rapportering af misdannelser hos dødfødte er en anden kilde til variation, idet definition og registrering af en dødfødsel er forskellig blandt programmerne. De fleste programmer registrerer misdannelser blandt dødfødte, men definitionen af sen abort i forhold til dødfødsel varierer landene i mellem, tidsmæssigt fra 16. til 28. svangerskabsuge (1991e). Forskelle i brug af prænatal diagnostik og inducerede aborter som en konsekvens heraf kan ligeledes medføre variationer i rapportering, såfremt der ikke indgår data om inducerede aborter på indikationen misdannelse eller kromosom anomali.

Programmerne der indgår i Clearinghouse varierer desuden med hensyn til lokale forhold som personalekapacitet, økonomiske ressourcer og tidsperiode
for dataindsamling. I Danmark registreredes misdannelser hele det første leveår, hvorimod man i Norge kun indberettede misdannelser, der var diagnosticeret inden for den første levemåned.

Nogle registre er hospitalsbaserede, regionale forskningsprogrammer, mens andre er populationsbaserede, landsdækkende registre baseret på en obligatorisk indberetningspligt. Dækningsgraden af medfødte misdannelser varierer derfor betydeligt fra register til register og de enkelte registres datakvalitet afhænger bl.a. af hvilke diagnostiske kriterier for misdannelser, der bruges, uddannelsesniveauet blandt personer involveret i programmet, hospitalets interessefokus, antallet af informationskilder samt mange andre faktorer.

En fuldstændig dækningsgrad eller en høj datakvalitet er dog ikke nødvendig for at overvågningssystemet kan fungere. Er rapporteringen stabil og dækningsgraden konstant, betyder underrapportering mindre for overvågningen, blot skal de registrerede prævalenser korrigeres førend data anvendes i internationale sammenligninger. Det essentielle i overvågnings formålet er, at procedurerne for indberetning er veldefinerede og uændrede i en tidsperiode, hvorved der er mulighed for tidlig opsporing af klynger af medfødte misdannelser. Clearinghouse stiller ikke høje krav til dækningsgraden af data fra medlemslandene, da en sådan praksis vil udelukke registre i ressourcefattige lande.

Ændringer i et program forekommer dog tit. Forbedringer i dækningsgrad, inklusionskriterier og udvidet prænatal diagnostik vil medføre variationer i misdannelsesrater. Det skal

indgå i vurdering af udviklingen i prævalensen af misdannelser, og når data fra et enkelt register sammenholdes med data fra andre registre (1991a).

På hjemmesiden findes en oversigt over de aktuelle medlemslande: http://www.icbd.org/

Misdannelser, der skal indberettes

I Clearinghouse's årlige rapport indgår data fra medlemsprogrammernes monitorering af 36 medfødte misdannelser, som er velegnede til en overvågning af udviklingen i forekomsten af misdannelser. Hver misdannelse er kort beskrevet og er inddelt i følgende hovedgrupper: Hjerne-Rygmarv (CNS), Hjerte-Kar, Ansigt, Fordøjelseskanal, Genitalier, Nyre-Urinveje, Ekstremiteter, Brok, Kromosomanomalier.
På Clearinghouse's hjemmeside, http://www.icbd.org/definition.htm, beskrives de misdannelser, der årligt skal indberettes, som følger:

Anencephaly: a congenital malformation characterized by the total or partial absence of the cranial vault , the covering skin, and the brain missing or reduced to small mass(e). Include craniorachischisis. Include infants with iniencephaly and other neural tube defects as encephalocele or open spina bifida, when associated with anencephaly. Exclude acephaly, that is, absence of head observed in amorphous acardiac twins.

Spina bifida: a family of congenital malformation defects in the closure of the spinal column characterized by herniation or exposure of the spinal cord and/or meninges through an incompletely closed spine. Include meningocele, meningomyelocele, myelocele, myelomeningocele, rachischisis. Spina bifida is not counted when present with anencephaly. Exclude: spina bifida occulta, sacrococcygeal teratoma without dysraphism

Encephalocele: a congenital malformation characterized by herniation of the brain and/or meninges through a defect in the skull.Encephalocele is not counted when present with spina bifida.

Microcephaly: a congenitally small cranium, defined by an occipito-frontal circumference (OFC) 3 standard deviation below the age- and sex-appropriate distribution curves. [If using a different definition or cut-off point (e.g., 2 standard deviations), report but specify criteria].Exclude microcephaly associated with anencephaly or encephalocele.

Arhinencephaly/holoprosencephaly: a congenital malformation of the brain, characterized b various degrees of incomplete lobation of the brain hemispheres. Olfactory nerve tract may be absent. Holoprosencephaly includes cyclopia, ethmocephaly, cebocephaly, and premaxillary agenesis.

Hydrocephaly: a congenital malformation characterized by dilatation of the cerebral ventricles, not associated with a primary brain atrophy, with or without enlargement of the head, and diagnosed at birth. Not counted when present with encephalocele or spina bifida. Exclude: macrocephaly without dilatation of ventricular system, skull of macerated fetus, hydranencephaly, holoprosencephaly, and postnatally acquired hydrocephalus.

Anophthalmos/microphthalmos: apparently absent or small eyes. Some normal adnexal elements and eyelids are usually present. In microphthalmia, the corneal diameter is usually less than 10 mm. and the antero-psterior diameter of the globe is less than 20 mm.

Anotia/microtia: a congenital malformation characterized by absent parts of the pinna (with or without atresia of the ear canal) commonly expressed in grades (I-IV) of which the extreme form (grade IV) is anotia, absence of pinna. Exclude small, normally shaped ears, imperforate auditory meatus with a normal pinna,dysplastic and low set ears.

Teratology of Fallot: a condition charaterized by ventricular septal defect, overriding aorta, infundibular pulmonary stenosis, and often right ventricular hypertrophy.

Transposition of great vessels: a cardiac defect where the aorta exits from the right ventricle and the pulmonary artery from the left ventricle, with or without other cardiac defects.Include double outlet ventricle so-called corrected transposition.

Hypoplastic left heart syndrome: a cardiac defect with a hypoplastic left ventricle, associated with aortic and/or mitral valve atresia, with or without other cardiac defect.

Choanal atresia, bilateral: congenital obstruction (membraneous or osseous) of the posterior choana or choanae. Exclude: choanal stenosis and congestion of nasal mucosa.

Cleft palate without cleft lip: a congenital malformation characterized by a closure defect of the hard and/or soft palate behind the foramen incisivum without cleft lip. Include submucous cleft palate. Exclude cleft palate with cleft lip, cleft uvula, functional short palate, and high narrow palate.

Cleft lip with or without cleft palate: a congenital malformation characterized by partial or complete clefting of the upper lip, with or without clefting of the alveolar ridge or the hard palate. Exclude midline cleft of upper or lower lip and oblique facial fissure (going towards the eye).

Oesophageal atresia/stenosis: a congenital malformation characterized by absence of continuityor narrowing of the esophagus, with or without tracheal fistula.Include tracheoesophageal fistula with or without mention of atresia or stenosis of oesophagus.

Small intestine atresia/stenosis: complete or partial occlusion of the lumen of a segment of the small intestine. It can involve a single area or multiples areas of the jejunum or ileum. Exclude duodenal atresia.

Anorectal atresia/stenosis: a congenital malformation characterized by absence of continuity of the anorectal canal or of communication between rectum and anus, or narrowing of anal canal, with or without fistula to neighboring organs. Exclude mild stenosis which does not need correction, and ectopic anus.

Undescended testis: Please give your definition if this defect is monitored ICBDMS February '98, definition does not exist.

Hypospadias: a congenital malformation characterized by the opening of the urethra on the ventral side of the penis, distally to the sulcus. Includes penile, scrotal, and perineal hypospadias.Exclude glandular or first-degree hypospadias and ambiguous genitalia (intersex or pseudohermaphroditism).

Epispadias: a congenital malformation characterized by the opening of the urethra on the dorsal surface of the penis.Not counted when part of exstrophy of the bladder.

Indeterminate sex: genital ambiguity at birth that does not readily allow for phenotypic sex determination. Include male or female true or pseudohermaphroditism.

Renal agenesis: a congenital malformation characterized by complete absence of kidneys bilaterally or severely dysplastic kidneys.

Cystic kidney: a congenital malformation characterized by multiple cysts in the kidney. Include infantile polycystic kidney, multicystic kidney, other forms of cystic kidney and unspecified cystic kidney. Exclude single kidney cyst.

Bladder exstrophy: complex malformation characterized by a defect in the closure of the lowerabdominal wall and bladder. Bladder opens in the ventral wall of the abdomen between the umbilicus and the symphysis pubis. It is often associated with epispadias and structural anomalies of the pubic bones.

Polydactyly, preaxial: extra digit(s) on the radial side of the upper limb or the tibial side of the lower limb. It can affect the hand, the foot, or both.

Limb reduction defects: a congenital malformation characterized by total or partial absence or severe hypoplasia of skeletal structures of the limbs. Include femoral hypoplasia.Exclude mild hypoplasia with normal shape of skeletal parts, brachydactyly, finger or toe reduction directly associated with syndactyly, general skeletal dysplasia and sirenomelia.

Diaphragmatic hernia: a congenital malformation characterized by herniation into thehorax of abdominal contents through a defect of the diaphragm. Include total absence of the diaphragm. Exclude hiatus hernia, eventration and phrenic palsy.

Abdominal wall defects: cases not specified as either omphalocele or gastroschisis.

Omphalocele: a congenital malformation characterized by herniation of abdominal contentsthrough the umbilical insertion and covered by a membrane which may or may not be intact.Exclude gastroschisis (paraumbilical hernia), a- or hypoplasia of abdominal muscles, skin-covered umbilical hernia.

Gastroschisis: a congenital malformation characterized by visceral herniation through anabdominal wall defect lateral to an intact umbilical cord and not covered by a membrane. Exclude a- or hypoplasia of abdominal muscles, skin-covered umbilical hernia,omphalocele.

Prune belly sequence: a complex congenital malformation characterized by deficient abdominal muscle and urinary obstruction/distension. It can be caused by urethral obstruction secondary to posterior urethral valves or urethral atresia. In the affected fetus the deficiency of the abdominal muscle may not be evident. It can be associated with undescended testes, clubfoot, and limb deficiencies.

Down syndrome: a congenital chromosomal malformation syndrome characterized by a well known pattern of minor and major anomalies and associated with excess chromosomal 21 material. Include trisomy mosaicism and translocations of chromosome 21.

Trisomy 13: a congenital chromosomal malformation syndrome associated with extra chromosome 13 material. Include translocation and mosaic trisomy 13.

Trisomy 18: a congenital chromosomal malformation syndrome associated with extra chromosome 18. Include translocation and mosaic trisomy 18.

Nordisk samarbejde i Clearinghouse

Både Finland, Sverige og Norge etablerede i 1960erne et misdannelsesregister. Siden etableringen af Clearinghouse har der været et tæt samarbejde mellem de nordiske landes misdannelsere
gistre, og som beskrevet har sekretariatsfunktionen været varetaget af både Danmark og Norge.

I Sverige og Danmark er der gennemført en række forskningsprojekter, bla. et projekt om prævalensen af hypospadi (Kallen *et al.* 1986), en epidemiologisk undersøgelse af to meget sjældne typer misdannelser (Kallen *et al.* 1992), og et projekt vedrørende gravides alder og prænatal diagnostik for forekomsten af Downs syndrom (Kallen & Knudsen 1989). Mange forskningsprojekter i ICBDMS regi, har primært været baseret på data fra de svenske og danske overvågningssystemer.

Registreringen af medfødte misdannelser i de nordiske lande

Finland

Misdannelsesregisteret drives af STAKES (National Research and Development Centre for Welfare and Health), der hører under ministeriet for sociale anliggender og sundhed. Afdelingen for Statistik og Registre har 48 ansatte, som er aflønnet af den finske stat, og herfra administreres bl.a. en række nationale registre, der rummer data om reproduktion: Misdannelsesregisteret (etableret i 1963), Landspatientregisteret (Udskrivelser, etableret i 1967), Medicinsk Fødsels Register (etableret i 1987), Registeret for Inducerede Aborter (1977/1950), Sterilisationsregisteret (1977/1939) og statistik vedrørende IVF (1992).

Det finske misdannelsesregister er fuldt medlem af International Clearinghouse for Birth Defects siden 1974 og er associeret medlem af Eurocat siden 1998.

Indberetning og behandling af data

Misdannelsesregisteret i Finland er landsdækkende og populationsbaseret og monitorerer ca. 57.000 fødsler årligt. Fødsel er defineret som graviditetsafslutninger efter 22. gestationsuge eller en fødselsvægt over 500g.

Registeret dækker alle misdannelser diagnosticeret i første leveår samt inducerede aborter på specifik indikation og spontane aborter med misdannelser. Oplysninger indsamles principielt op til et år efter fødslen, men senere konstaterede misdannelser inkluderes også i registeret. Anmeldelse til registeret er obligatorisk for fødselsafdelinger, pædiatriske afdelinger, patologiske afdelinger og cytogenetiske laboratorier. Der udtrækkes data fra Det Medicinske Fødselsregister, Abortregisteret og Registeret over udskrivningsdiagnoser fra hospitalerne (analogt med Landspatientregisteret).

Når der modtages oplysninger om medfødte misdannelser fra andre kilder end de nævnte, er det rutine, at kontakte de relevante sygehuse mhp. supplerende information. Anmeldelsesblanketten til rapportering af misdannelse i Finland ses i figur X og figur Y illustrerer, hvorfra Misdannelsesregisteret i Finland indhenter oplysninger.

Indberetningen til Misdannelsesregisteret omfatter medfødte strukturelle misdannelser, medfødte kromosomdefekter, medfødt hypothyroidisme og alle føtale defekter diagnosticeret før og efter abort.

Følgende misdannelser er ekskluderede:

1. Nedarvede og andre sygdomme uden medfødte misdannelser (neurologiske sygdomme, metaboliske sygdomme, cancertyper specifikke for barndommen, fragilt X syndrom)
2. Funktionelle defekter af organer uden medfødte misdannelser og mental retardering uden medfødt misdannelse

3. Medfødte infektioner uden medfødt misdannelse
4. Små, isolerede dysmorfe træk og normale variationer
5. En blandet gruppe (kongenit hofte luksation, retentio testis, præauriculære "tags", Ductus Arteriosus Persistens, funktionelle, uspecifikke hjertemislyde, små syndaktylier, små hæmangiomer og nævi
6. Numeriske kønskromosomdefekter uden medfødt misdannelse.

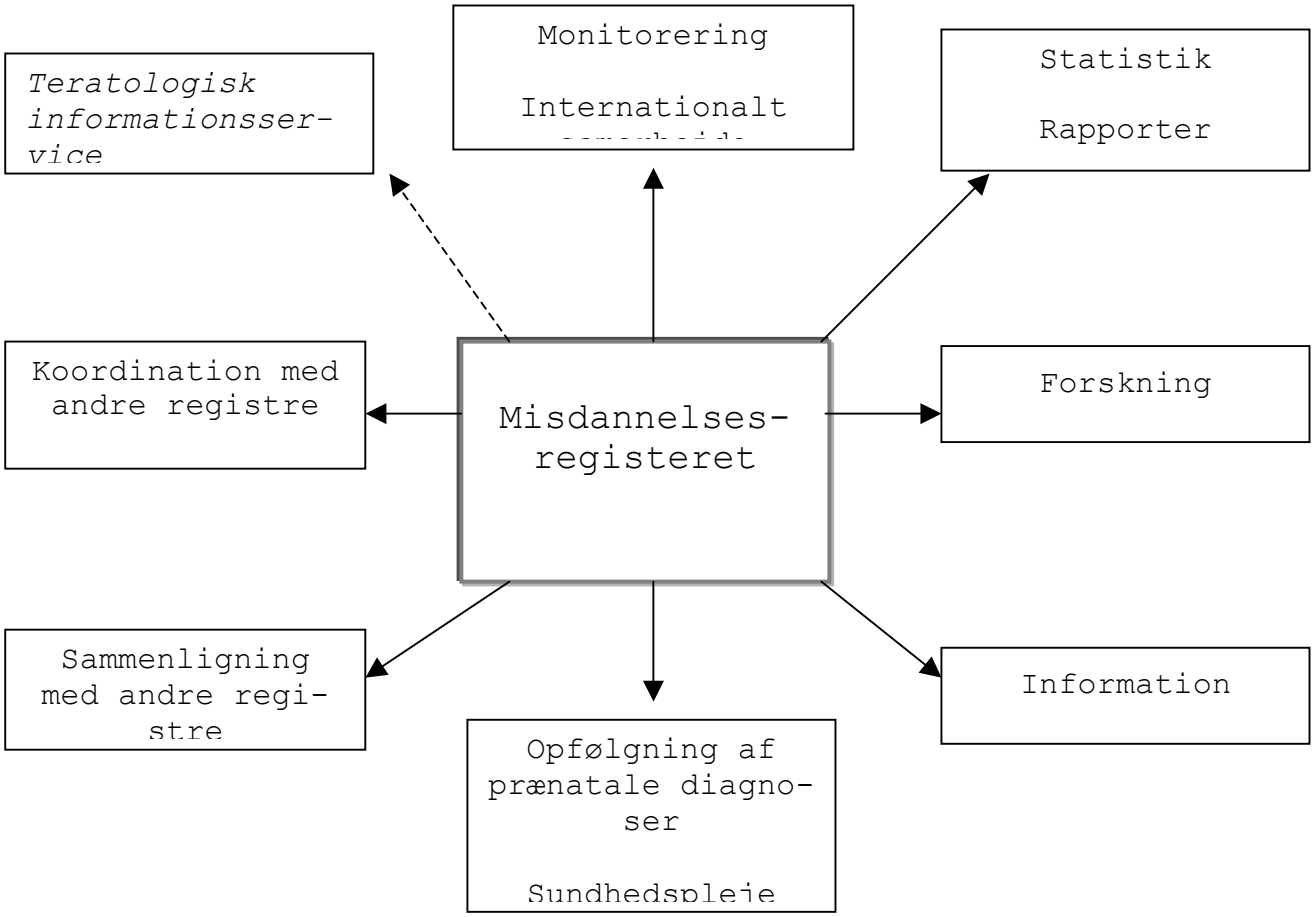
Indtil 1986 blev der supplerende indhentet information om ekspositioner fra sundhedscentre og der blev gennemført personlige interviews vedrørende udvalgte misdannelser. I 1987-1992 var det kun forældrenes beskæftigelse, der blev registreret, men siden indgår der data om kvindens erhverv, medicinering, stråling og sygdomme.

Offentliggørelse og adgang til data

Anonymiserede data er frit tilgængelige på internettet via STAKES. Forskere og andre kan få adgang til

personoplysninger i overensstemmelse med person-registerlovgivningen og bestemmelserne om tavshedspligt.

Anvendelse af oplysningerne i det finske Misdannelsesregister


Teratologisk informationsser-vice
Monitorering
Internationalt
Statistik
Rapporter
Koordination med andre registre
Misdannelses-registeret
Forskning
Sammenligning med andre regi-stre
Information
Opfølgning af prænatale diagno-ser
Sundhedspleje

Norge

Da det det norske medicinske fødselsregister blev oprettet i 1967 indgik der fra starten data om misdannelser. Oplysninger om misdannelser er således integreret Medicinsk Fødsels Register, og der er aldrig blevet benyttet en selvstændig anmeldelsesblanket vedrørende misdannelser eller oprettet et register, der kun rummer oplysninger om medfødte misdannelser. Fødselsregisteret ajourføres ud fra fødselsanmeldelser, som udfyldes af jordemødre og læger, og som også rummer data om misdannelser. Fødselsanmeldelsen udfyldtes tidligere ved enhver fødsel/abort fra 16. uge, men grænsen er i 2002 blevet ændret til 12.uge.

Det Medicinske Fødselsregister er placeret på universitetet i Bergen, er statsfinansieret og en del af det nationale Folkehelseinstituttet. Registeret er ansvarlig for forskning og overvågning af sundhedsforhold i forbindelse med graviditet og fødsel. Derudover skal registeret udføre opgaver knyttet til tilsyn med og kvalitetssikring af sundhedsydelser for gravide, fødende og nyfødte.

Indberetning og behandling af data i MFR

Misdannelsesregistreringen er populationsbaseret og landsdækkende, ca. 60.000 fødsler og alle spontane aborter efter 12. gestationsuge, samt fra 1999 provokerede aborter efter prænatal diagnostik . Anmeldelse af medfødte misdannelser er obligatorisk og er pålagt lægen, der diagnosticerer misdannelsen. Misdannelsen beskrives på fødselsanmeldelsen som sendes til Medicinsk Fødselsregister. Misdannelser registreres aktuelt op til 1 år efter fødslen og indhenter bla. data fra neonatalafde-linger.

Information om ekspositioner inkluderer moders
sygdomme og siden 1999 også rygning i graviditeten og beskæftigelse. Disse basisinformationer indsamles for alle nyfødte både med og uden misdannelse.

Offentliggørelse og adgang til data

”Fødselsnytt” med oplysninger fra Det Medicinske Fødselsregister udgives fire gange årligt og indeholder oplysninger om misdannelser. Projektledere ved forskningsinstitutter kan søge om adgang til data fra registeret til forskningsformål og videnskabelig publicering. Forskere har adgang til anonymiserede persondata, som udleveres efter retningslinier som er bestemt i Medicinsk Fødselsregisters forskrifter og i henhold til den norske personregisterlov: (www.uip.no/mfr/dokumenter/retningslinier for MFR).

Internationalt samarbejde

Medicinsk Fødselsregister var blandt de stiftende medlemmer af International Clearinghouse for Birth Defects og har i perioder varetaget sekretariatsfunktionen. Registeret har været associeret medlem af EUROCAT siden 1998.

Sverige

”Missbildningsregistret” (MBR) under Socialstyrelsen blev etableret i 1964, mens der først i 1973 blev etableret et Medicinske Fødselsregister, hvori Misdannelsesregisteret siden er indgået. Registeret modtager årligt ca. 1700 anmeldelser af misdannelser.

Formålet er hurtigt at kunne identificere ydre faktorer som kan være skadelige for fostre under graviditeten. Fortløbende at følge tendenser i misdannelsesovervågningen over tid – og at skabe forudsætninger for forskning i årsager til misdannelser.

Registeret er styret og finansieret af Socialstyrelsen. Under Socialstyrelsen findes Epidemiologisk Centrum (EpC) med ca. 60 fuldtidsansatte, oprettet i 1992. Register- og uppdragsenheden under EpC har ansvaret for overvågningen af misdannelser. EpC er opbygget af 6 enheder, heraf er 2 registerenheder, der er ansvarlige for et antal registre, der anvendes til forskning, statistik og opfølgning og vurdering af muligheder for at forebygge og behandle sygdomme.

Organisationen fremgår af nedenstående figur.

Misdannelsesregisterets overvågningsfunktion skal kunne sammenkæde eventuelle skadelige faktorer i det ydre miljø med misdannelser hos nyfødte. Dette opnås ved at tilstræbe en detaljeret beskrivelse af misdannelsen og en hurtig rapportering til Socialstyrelsen.

Indberetning og behandling af data i MBR

Misdannelsesregisteret (MBR) indeholder data om medfødte misdannelser rapporteret inden for 6 måneder efter fødslen, for hjertemisdannelser dog i hele første leveår, samt siden 1999 information om graviditeter afbrudt efter fosterdiagnostik. Registreringen er baseret på en detaljeret rapport og misdannelserne klassificeres efter ICD-10 af en læge, der er knyttet til registeret.
Anmeldelsen er obligatorisk. Ansvarlige for rapporteringen er ledende overlæge på hospitalsafdelingen, laboratoriecheferne, og lægekonsulenter i de tilfælde, hvor en person med lægelig baggrund ikke er til stede ved fødslen. Rapporterne indsendes fra pædiatriske og obstetriske afdelinger, patologiafdelinger, hånd- og plastikkirurger, samt klinisk genetiske laboratorier.

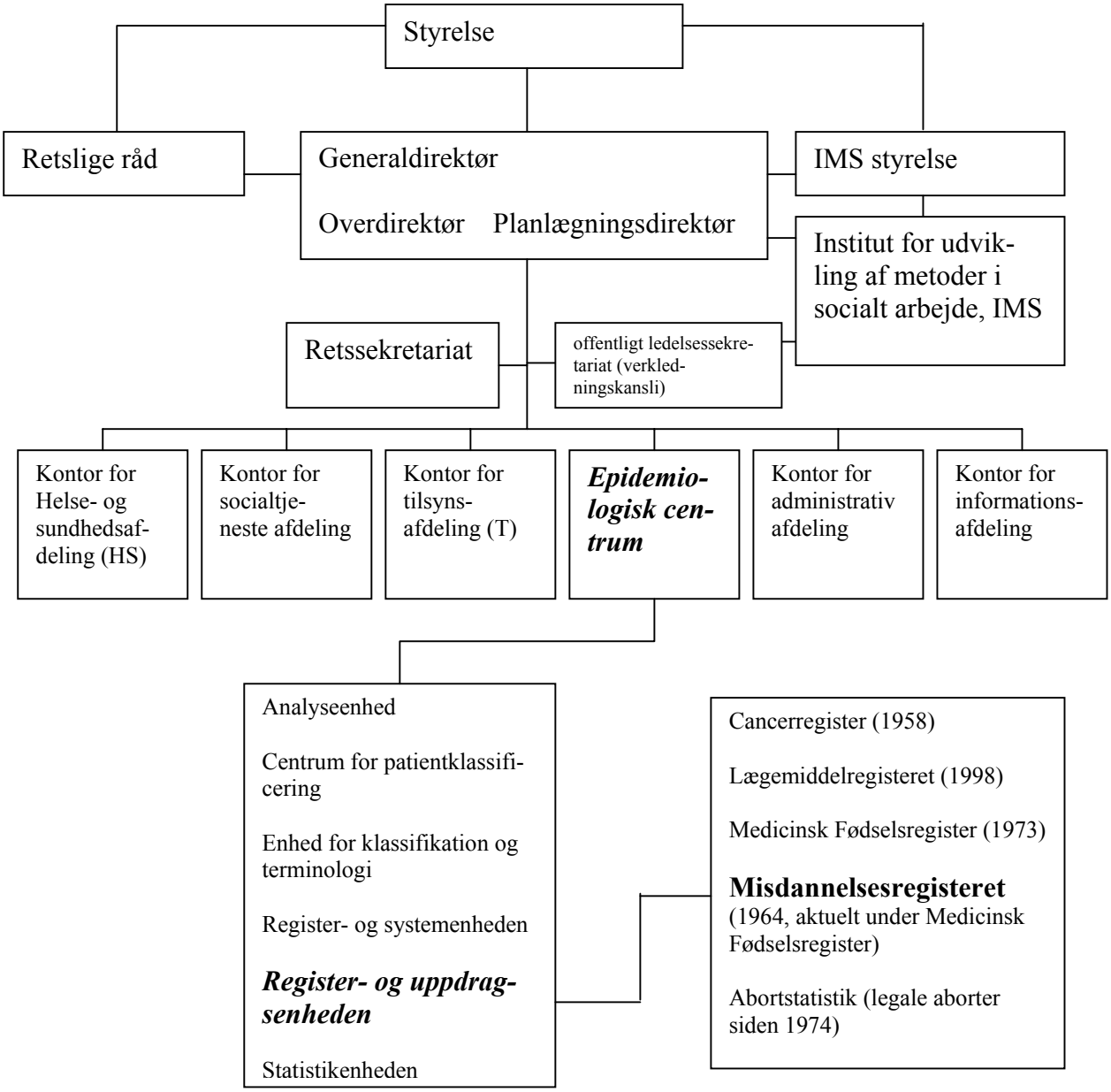
Siden 1999 skal fostre med medfødte misdannelser, der aborteres på grund af fosterskade (misdannelse, kromosomanomali, anden genetisk sygdom) påvist ved prænatal diagnostik også anmeldes til registeret på en særlig blanket.

I registeret indgår moderens personnummer og data om barnets fødselsdato og køn, sygehus, fødselsvægt, fødselslængde, hovedomfang, graviditetsuge samt misdannelsesdiagnose. Ved afbrudte graviditeter rapporteres kvindens fødselsdato, dato for afbrydelse af graviditeten, sygehus, fostervægt, fosterlængde, graviditetsuge, indikation, metode til prænatal diagnostik og misdannelsesdiagnose. Der kan indhentes oplysninger i Det

Medicinske Fødselsregister om moderens beskæftigelse, socioøkonomiske faktorer, rygevaner, medicinforbrug under graviditeten, anvendelse af prævention og sygdomme under graviditeten.

Diagnoserne af de medfødte misdannelser kan kontrolleres rutinemæssigt over for data i andre registre, først og fremmest Medicinsk Fødselsregister. Desuden foretages løbende en dobbeltkontrol, så samme misdannelser ikke registreres flere gange. Der kan konstateres en vis underrapportering af misdannelser, således som beskrevet i "Förekomsten av medfödda missbildningar i Sverige".

Misdannelsesregisterets organisatoriske placering i Sverige.



.

Offentliggørelse og adgang til data

For første og anden halvdel af kalenderåret udgives ”Preliminär sammanställning”, en oversigt over misdannelsesforekomsten i Sverige. Desuden offentliggøres en årlig rapport med tendensoversigter og prevalensdata i ”Förekomsten av medfödda missbildningar i Sverige”. De årlige og halvårlige publikationer fra MBR indeholder data med 1 års forskydning: (http: & www.sos.se/epc/fodelse/mbr.htm 2005).

Udover publiceret materiale har forskere adgang til dataudtræk og dertil har EpC udviklet statistikprogrammer til PC-brug, som gør anvendelsen af data lettere for eksterne brugere.

Internationalt samarbejde

Registeret har fr været fuldt medlem af Clearinghouse samarbejdet siden 1973. I perioden fra 1994 til 1999, hvor en ny registreringspraksis blev indført, sendte Sverige dog ikke data til ICBDMS. I 2003 blev Sverige associeret medlem af Eurocat samarbejdet og indsender årlige prævalensdata til kontoret i Dublin.

Referencer

American J Public Health (2005) Editorials: Birth defects and disabilities: A public health issue for the 21st century. **95**, 1884-1886.

Bache, A. & Garne, E. (2002) [Congenital heart defects in the county of Fyn. Epidemiology and mortality 1986-1995]. *Ugeskr.Laeger*, **164**, 4169-4172.

Bille, C., Knudsen, L. B. & Christensen, K. (2005a) Changing lifestyles and oral clefts occurrence in Denmark. *Cleft.Palate.Craniofac.J*, **42**, 255-259.

Bille, C., Skytthe, A., Vach, W., Knudsen, L. B., Andersen, A. M., Murray, J. C. & Christensen, K. (2005b) Parent's age and the risk of oral clefts. *Epidemiology*, **16**, 311-316.

Bille, C., Winther, J. F., Bautz, A., Murray, J. C., Olsen, J. & Christensen, K. (2005d) Cancer risk in persons with oral cleft--a population-based study of 8,093 cases. *Am.J Epidemiol*, **161**, 1047-1055.

Boisen, K. A., Chellakooty, M., Schmidt, I. M., Kai, C. M., Damgaard, I. N., Suomi, A. M., Toppari, J., Skakkebaek, N. E. & Main, K. M. (2005) Hypospadias in a cohort of 1072 Danish newborn boys: prevalence and relationship to placental weight, anthropometrical measurements at birth, and reproductive hormone levels at three months of age. *J Clin Endocrinol.Metab*, **90**, 4041-4046.

Christensen, K. & Fogh-Andersen, P. (1993) Isolated cleft palate in Danish multiple births, 1970-1990. *Cleft.Palate.Craniofac.J*, **30**, 469-474.

Christensen, K. (1999) The 20th century Danish facial cleft population--epidemiological and genetic-epidemiological studies. *Cleft.Palate.Craniofac.J*, **36**, 96-104.

Christensen, K., Juel, K., Herskind, A. M. & Murray, J. C. (2004) Long term follow up study of survival associated with cleft lip and palate at birth. *BMJ*, **328**, 1405.

Christensen, K. & Knudsen, L. B. (1998) Registration of congenital malformations in Denmark. *Dan.Med Bull.*, **45**, 91-94.

Dolk, H., Vrijheid, M., Scott, J. E., Addor, M. C., Botting, B., De Vigan, C., De Walle, H., Garne, E., Loane,

M., Pierini, A., Garcia-Minaur, S., Physick, N., Tenconi, R., Wiesel, A., Calzolari, E. & Stone, D. (2004) Toward the effective surveillance of hypospadias. *Environ.Health Perspect.*, **112**, 398-402.

Garne, E. & Andersen, H. J. (2004) The impact of multiple pregnancies and malformations on perinatal mortality. *J Perinat.Med*, **32**, 215-219.

Garne, E., Loane, M., Dolk, H., De Vigan, C., Scarano, G., Tucker, D., Stoll, C., Gener, B., Pierini, A., Nelen, V., Rosch, C., Gillerot, Y., Feijoo, M., Tincheva, R., Queisser-Luft, A., Addor, M. C., Mosquera, C., Gatt, M. & Barisic, I. (2005) Prenatal diagnosis of severe structural congenital malformations in Europe. *Ultrasound.Obstet.Gynecol.*, **25**, 6-11.

Garne, E., Nielsen, G., Hansen, O. K. & Emmertsen, K. (1999) Tetralogy of Fallot. A population-based study of epidemiology, associated malformations and survival in western Denmark 1984-1992. *Scand Cardiovasc.J*, **33**, 45-48.

Garne, E., Stoll, C. & Clementi, M. (2001) Evaluation of prenatal diagnosis of congenital heart diseases by

ultrasound: experience from 20 European registries. *Ultrasound.Obstet.Gynecol.*, **17**, 386-391.

Garne, E. (2004) Congenital heart defects - occurrence, surgery and prognosis in a Danish County. *Scand Cardiovasc.J*, 38, 357-362.

Goldstein & Philip (1990) A cost-benefit analysis of prenatal diagnosis of amniocentesis in Denmark. *Clin Genet* **37**, 241-263

Hansen TS . Hjerte- og arteriemisdannelser i Danmark. En analyse af udviklingen i perioden 1983-2004. 2005. Københavns Universitet; Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Statens Institut for Folkesundhed.

Helweg-Larsen K. (1995) Statistisk om prævention og aborter 1993 og om misdannelser i 1992 og 1993. Sundhedsstyrelsen, Sundhedsstatistikken 1994:6.

Hermansen, TS (2005) Hjerte- og arteriemisdannelser i Danmark. En analyse af udviklingen i perioden 1983-2004. Afløsningsopgave. Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet.

Howitz, P. & Knudsen, L. B. (1982) [Building up of a new malformation register by the Health Board]. *Ugeskr.Laeger*, 144, 1506-1507.

Jacobsen P (1996). Regional vairations in neural tube defects and alfa-foetoprotein screening in Denmark 1983-88. Acta Obstet Gynecol Scand **75**, 7:620-623.

Kallen, B., Bertollini, R., Castilla, E., Czeizel, A., Knudsen, L. B., Martinez-Frias, M. L., Mastroiacovo, P. & Mutchinick, O. (1986) A joint international study on the epidemiology of hypospadias. *Acta Paediatr.Scand Suppl.*, **324**, 1-52.

Kallen, B., Castilla, E. E., Lancaster, P. A., Mutchinick, O., Knudsen, L. B., Martinez-Frias, M. L., Mastroiacovo, P. & Robert, E. (1992) The cyclops and the mermaid: an epidemiological study of two types of rare malformation. *J Med Genet.*, 29, 30-35.

Kallen, B. & Knudsen, L. B. (1989) Effect of maternal age distribution and prenatal diagnosis on the population rates of Down syndrome--a comparative study of nineteen populations. *Hereditas*, 110, 55-60.

Kallen, B., Knudsen, L. B., Mutchinick, O., Mastroiacovo, P., Lancaster, P., Castilla, E. & Robert, E. (1993) Monitoring dominant germ cell mutations using skeletal dysplasias registered in malformation registries: an international feasibility study. *Int J Epidemiol*, 22, 107-115.

Knudsen, L. B. & Kallen, B. (1986) Gastric bypass, pregnancy, and neural tube defects. *Lancet*, 2, 227.

Mac F, Knudsen LB (1989). Misdannelser blandt børn født af immigranter i Dnmark i perioden 1983-1987. Ugeskr Læger **151**, 18:1101-1106.

Mastroiacovo, P., Kallen, B., Knudsen, L. B., Lancaster, P. A., Castilla, E. E., Mutchinick, O. & Robert, E. (1992) Absence of limbs and gross body wall defects: an epidemiological study of related rare malformation conditions. *Teratology.* 46, 455-464.

Medicinsk fødsels- og misdannelsesstatistik 1986. Vitalstatistik. 1988. Sundhedsstyrelsen.

Melnick, M., Bixler, D., Fogh-Andersen, P. & Conneally, P. M. (1980) Cleft lip+/-cleft palate: an overview of the literature and an analysis of Danish cases born between 1941 and 1968. *Am.J Med Genet.*, 6, 83-97.

Misdannelsesregisteret 1983-1984. Vitalstatistik. 1985. Sundhedsstyrelsen.

Olesen, L. H., Aggerholm, A., Andersen, B. L., Nyvold, C. G., Guldberg, P., Norgaard, J. M. & Hokland, P. (2005) Molecular typing of adult acute myeloid leukaemia: significance of translocations, tandem duplications, methylation, and selective gene expression profiling. *Br.J Haematol.*, **131**, 457-467.

Olesen, L. H., Clausen, N., Dimitrijevic, A., Kerndrup, G., Kjeldsen, E. & Hokland, P. (2004) Prospective application of a multiplex reverse transcription-polymerase chain reaction assay for the detection of balanced translocations in leukaemia: a single-laboratory study of 390 paediatric and adult patients. *Br.J Haematol.*, **127**, 59-66.

Olsen J (1982). Fyns regsiter over medfødte misdannelser. Antal og datakilder. Ugeskr læger **144**, 18:1333-1337.

Philip J, Bang J, Hahnemann N, Mikkelsen M, Niebuhr E, rebbe H, Weber J (1974) Chromosome analysis of fetuses in risk pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl* **29**, 9-14

Philip J, Tabor A, Bang N, Madsen M (1983) Fetal chromosome analysis: screening for chromosom disease? *Prenat Diagn* **3**, 209-218.

Robert, E., Mutchinick, O., Mastroiacovo, P., Knudsen, L. B., Daltveit, A. K., Castilla, E. E., Lancaster, P., Kallen, B. & Cocchi, G. (1993) An international collaborative study of the epidemiology of esophageal atresia or stenosis. *Reprod.Toxicol.*, 7, 405-421.

Schaumburg, I. (1986) [Maintenance allowances during pregnancy on account of the risk of abnormalities in the occupational environment]. *Ugeskr.Laeger*, 148, 918-920.

Schaumburg, I. & Molsted, K. (1989) [The influence of chemical occupational environmental factors on reproduction in women in various occupations]. *Nord.Med*, 104, 155-157.

Skakkebæck NE, Rajpert-De Meyts E, Main KM (2001). Tesitcular dysgenesis syndrome: an increasingly common developmental disorder with environmental aspects. Hum Reprod **16**, 5: 972-978.

Wald, N. J., Hackshaw, A. K. & Huttly, W. (2000) Screening for Down's syndrome. Serum screening programmes are effective and safe. *BMJ*, **321**, 763-764.

Wald, N. J. & Watt, H. C. (1999) The target plot: a new way of displaying the performance of a screening test. *J.Med.Screen.*, **6**, 195-199.

Internet links

http//:www.odin.dep.no/hod/norsk/dok/andre_dok/nou/030005-020014/hov005-bn.html . Organisering af helserelaterede registre i de nordiske lande. 2005.

http//:www.eurocat.ulster.ac.uk . EUROCAT homepage.

http//:www.eurocat.ulster.ac.uk/memberreg/denmark-odense.html

http//:www.eurocat.ulster.ac.uk/pubdata/Publicationshttp//:www.socialstyrelsen.se/Om Sos/organisation/ .

http /:www.sos.se/epc/fodelse/mbr.htm . Missbildningsregisteret.

http//:www.sou.gov.se/missbildnutr/ . Utredningen om förbättrada kunskaber om missbildningar. 2005.

http//: www.uip.no/mfr/dokumenter/retningslinier for MFR

Appendiks 1
Fællesindholdet for registrering af sygehuskontakter 2006;

Regler vedrørende svangerskab, fødsler, aborter og misdannelser

11. Registreringer af svangerskab, fødsel og barsel

Spontan eller provokeret abort, inklusive komplikationer	DO00* - DO08*
Graviditetskomplikationer	DO10* - DO48*
Fødselskomplikationer	DO60* - DO75*
Fødselsaktionsdiagnose	DO80* - DO84*
Komplikationer i barselsperioden	DO85* - DO92*
Maternel død	DO95* - DO97*
Infektionssygdomme og andre medicinske sygdomme	DO98* - DO99*

Angivelse af svangerskabslængde
Svangerskabslængden angives som fuldendte uger plus dage, som foreligger på tidspunktet for ambulant konsultation under graviditeten, indlæggelse under graviditeten (ved udskrivning), ved abort eller fødsel med en SAS-tillægskode, DUnnDu (uger og dage).

Indlagte patienter
Svangerskabslængde valideres kun på afsluttede kontakter og angives obligatorisk til aktionsdiagnoserne.

Ambulante kontakter
For svangerskabskontroller og øvrige ambulante patientkontakter i forbindelse med normalt, ukompliceret svangerskab kan tillægskoden for svangerskabslængde registreres som andre tillægskoder.

11.1 Ultralydsskanning og misdannelser
Undersøgelser i graviditeten ved ultralyd registreres med procedurekoderne UXUD86-UXUD88 og abnorme fund ved ultralydsscanning kodes som tillægskoder enten som en O-diagnose for abnormt fund hos moderen eller en Q-diagnose for misdannelse hos fosteret.

Hvis der ved ultralydsskanningen findes en misdannelse hos det ufødte barn, skal misdannelsens art i form af en Q-diagnose registreres som en tillægsdiagnose hos moren.

11.2 Aborter

Abort	Svangerskabsafbrydelse *Kan være spontan eller provokeret (kirurgisk eller medicinsk)*

Spontane aborter og komplikationer til spontane aborter registreres med en aktionsdiagnose i intervallet O00-O03 og O08 og med tillægskode for svangerskabslængde. Misdannelse af fosteret registreres med tillægskode, se nedenstående afsnit 1.6.

En provokeret abort kan ske både ambulant og under indlæggelse. På kontakten, hvor abortindgrebet finder sted, registreres en aktionsdiagnose i intervallet DO040 - DO067 samt en tillægskode for svangerskabslængde. Der skal samtidig registreres en operationskode i intervallet KLCH00 - KLCH96 (ved kirurgisk abort) eller en behandlingskode fra kodegruppen BKHD4* (ved medicinsk abort).

Hvis en forundersøgelse finder sted på en selvstændig kontakt, skal der anvendes en relevant aktionsdiagnose til at beskrive kontakten, fx DZ324 ”Uønsket graviditet”.
Hvis det samlede abortforløb finder sted i samme ambulatorium med flere ambulante besøg (fx forundersøgelse, selve indgrebet og en enkel kontrolundersøgelse), vil det normalt blive registreret på én samlet ambulant kontakt. Abortdiagnosen er aktionsdiagnose på denne kontakt. Eventuelle komplikationer registreres som bidiagnoser.

Registreringer vedrørende provokeret abort	
Aktionsdiagnose	DO040 - DO067
Tillægskoder til aktionsdiagnose: Svangerskabslængde	DUnnDu (uger og dage)
Som procedure registreres: Operationskode *eller* Behandlingskode	KLCH00 - KLCH99 (kirurgisk abort) BKHD4* (medicinsk abort)

11.3 Abort og misdannelser

Spontane aborter efter 16. svangerskabsuge og provokerede aborter efter 12. svangerskabsuge på medicinsk indikation, skal ud over tillægskode for svangerskabslængde have en tillægskode for ”misdannet foster”.

Tillægskoderne er:

DUM01	Misdannet foster bekræftet
DUM02	Misdannet foster afkræftet
DUM09	Misdannet foster, uoplyst

Registreringer af misdannet foster og kromosomanomalier	
Aktionsdiagnose: Provokeret abort på medicinsk indikation *eller* Spontan abort	 DO053 eller DO054 DO03*
Tillægskoder for: Svangerskabslængde Misdannet foster. *til DUM01 (misdannet foster bekræftet) skal der yderligere registreres mindst én tillægskode for specifik misdannelse*	 DUnnDu (uger og dage) DUM* DQ* (Medfødte misdannelser og kromosomanomalier)

Ved DUM01, ”Misdannet foster bekræftet” skal der yderligere være registreret mindst én tillægskode fra ”Klassifikation af sygdomme”, kapitel Q ”Medfødte misdannelser og kromosom
anomalier”.

I Appendiks 2 findes en liste over anbefalede tillægskoder for misdannelser påvist ved ultralydsskanning.

11.4 Indberetning af fødselsoplysninger

Alle fødsler skal registreres med de obligatoriske obstetriske fødselsoplysninger, der er nævnt i skemaerne ”Registreringer vedrørende mor” og ”Registreringer vedrørende barn”.

Fødselsforløb *(synonym: Fødsel)*	fødslen inkluderer tiden fra kvinden er i aktiv fødsel til barnet (børnene) og moderkage er født
Sygehusfødsel	fødsel, der afsluttes på sygehus
Hjemmefødsel	fødsel, der afsluttes i hjemmet
Fødselstidspunkt	tidspunkt, hvor barnet er født

Fødselsanmeldelser

Siden 1. januar 1997 er Fødselsregisteret blevet dannet på baggrund af de elektronisk indberettede data til LPR. Hjemmefødsler indberettes fortsat på blanket. Dødfødsler indberettes for barnets vedkommende på særlig blanket.

Sygehusfødsel

Alle fødselsforløb, der afsluttes på sygehuset defineres som sygehusfødsler. Det gælder også for fødselsforløb, hvor barnet fødes på vej til sygehuset og for fødselsforløb, der starter i hjemmet men afsluttes på sygehuset.
En sygehusfødsel registreres altid med moderen som indlagt patient, det gælder også ambulante fødsler og fødsler på skadestue. Ambulante fødsler skal derfor registreres som en indlæggelse med angivelse af indlæggelses- og udskrivnings-time. Ved fødsler, der foregår på en skadestue, er det nødvendigt at indlægge patienten for at kunne registrere fødslen.
Fødsler er pr. definition akutte – med mindre der er tale om planlagt kejsersnit eller planlagt igangsættelse.

Hjemmefødsel
En komplet hjemmefødsel, hvor barn og moderkage fødes i hjemmet, indberettes af jordemoderen på en særskilt blanket, der indeholder de obligatoriske obstetriske fødselsoplysninger vedrørende mor og barn.

Hvis en hjemmefødsel afsluttes på et sygehus enten før eller efter barnets fødselstidspunkt (inkomplet hjemmefødsel), er det sygehuset, der skal foretage registrering og indberetning af fødslen. De fødselsoplysninger, der evt. er registreret i hjemmet, skal medbringes ved indlæggelsen.
Barnets fødselstidspunkt udledes i Fødselsregistreret af starttidspunktet for barnets fødselskontakt til sygehuset. Er barnet født før ankomst til sygehuset, skal sygehuset derfor registrere fødselstidspunktet som tidspunktet for sygehuskontakten.

En komplet hjemmefødsel, som efterfølgende fører til en akut sygehusindlæggelse, skal ikke registreres som en sygehusfødsel. Som aktionsdiagnose anvendes oftest en diagnose fra intervallet DO85* - DO92*, komplikationer i barselsperioden, og diagnosekoden DZ37* (Resultat af fødsel) må ikke bruges som bidiagnose. Hvis der udelukkende er tale om pleje og evt. undersøgelse i forbindelse med normal barselsseng anvendes koden DZ39* (Barselpleje). Barnet registreres som rask ledsager, Z76.3, hvis det ikke har nogen sygdomsproblemer.

I de tilfælde, hvor fødslen sker uden, at der er jordemoder- eller lægeassistance, skal fødselsanmeldelsen foretages af den jordemoder, der efterfølgende får kontakt til mor og barn. Sker det i hjemmet foretages blanketanmeldelse – på sygehuset elektronisk fødselsanmeldelse.

Fødsel på vej til sygehus
Sker fødslen på vej til sygehuset, fx i privatbil, taxi eller elevator, skal sygehuset foretage fødselsindberetningen med de obstetriske fødselsoplysninger. Barnets fødselstidspunkt er før sygehuskontaktens start. For at barnets fødselstidspunkt bliver korrekt i Fødselsregisteret skal sygehuset registrere fødselstidspunktet som tidspunktet for sygehuskontakten

Fødselsforløb over to sygehuskontakter
I nogle tilfælde starter en fødsel på ét fødested men afsluttes på et andet (fx et specialafsnit). De obligatoriske obstetriske fødselsoplysninger for både mor og barn skal indberettes af det fødested, hvor barnet fødes.
Hvis overflytning sker **før** barnets fødselstidspunkt, anvendes i den første kontakt som aktionsdiagnose en kode fra intervallet DO60* - DO75*. Fødselsaktionsdiagnoserne DO80* - DO84* må ikke forekomme på den første kontakt.

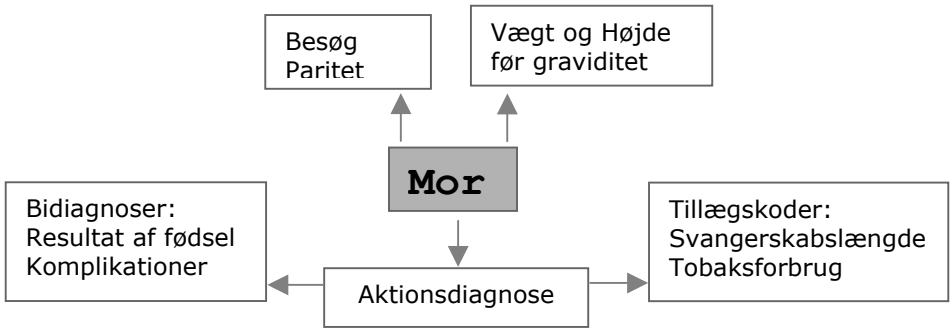
Overflyttes moderen til specialafdeling **efter** barnets fødsel skal aktionsdiagnosen i den første kontakt være en fødselsdiagnose (DO80* - DO84*), og komplikationen, der har ført til overflytningen, registreres som bidiagnose. Specialafdelingen (den nye kontakt) skal registrere komplikationen som aktionsdiagnose

på moderen. Barnet derfor skal have sin egen kontakt og registreres som rask ledsager – hvis der ikke er problemer med barnet.

Flerfoldsfødsel på flere sygehuskontakter

I de tilfælde ved flerfoldsfødsler, hvor et barn (evt. flere) fødes på første fødested og et barn (evt. flere) fødes på andet fødested, skal de obstetriske fødselsoplysninger indberettes fra begge kontakter. Det vil sige, at oplysningerne vedrørende moderen indberettes 2 gange.

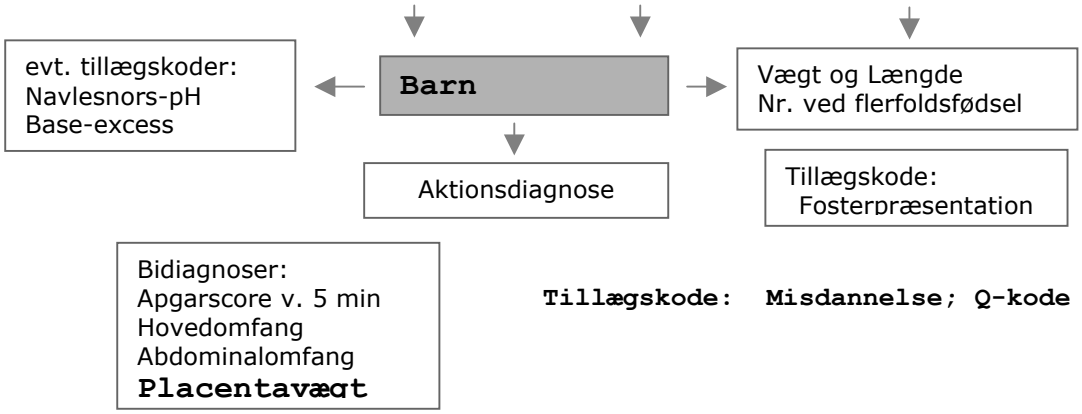
11.5 Obligatoriske obstetriske fødselsoplysninger vedrørende mor



Registreringer vedrørende mor	
Aktionsdiagnose	DO80* - DO84*
Tillægskode til aktionsdiagnose: Svangerskabslængde ved barnets fødsel Tobaksforbrug under graviditeten *Bemærk at der er 3 værdier for ikke rygning, heraf 2 for ophørt rygning under graviditet.*	DUnnDu (uger og dage) DUT*
Bidiagnose for: Resultat af fødsel Eventuelle komplikationer til fødslen registres som bidiagnoser *Hvis der forekommer bidiagnoser ud over DA34*, DB20* - DB24*, DF53*, DO*, DS*, DT* eller DZ*, skal der samtidig være en bidiagnose i intervallet DO98* - DO99*.*	DZ37* DO60* - DO75*
I specielle datafelter registreres: Antal besøg hos jordemoder Antal besøg hos egen læge Antal besøg hos sygehusafsnit/special-læge Paritet – *antal tidligere fødsler inkl. dødfødsler samt den aktuelle fødsel*	00-25 eller U (uoplyst) 0-9 eller U (uoplyst) 0-9 eller U (uoplyst) 0-20 eller U (uoplyst)
Som procedure registreres: Vægt før graviditet (kg)	ZZ0240 (Måling af patient-

Registreringer vedrørende mor	
Højde (cm) *Det er ikke obligatorisk at indberette producent og proceduretidspunkt for højde og vægt før graviditet. Talværdierne vil altid være at finde i kvindens vandrejournal.*	vægt) +VPH* (talværdi) +DU0000 (før graviditet) ZZ0241 (Måling af patient-højde) +VPH* (talværdi) +DU0000 (før graviditet) *Er vandrejournalen ikke tilgængelig registreres i stedet for talværdien: VV00005 "uoplyst"*

11.6 Obligatoriske oplysninger om barnet



Registreringer vedrørende barn	
Aktionsdiagnose	DZ38*
Tillægskode for: Fosterpræsentation Diagnosekode for misdannelse	 DUP* DQ*
Bidiagnose for: Apgarscore ved 5 minutter Hovedomfang Abdominalomfang Placentavægt	 DVA* DUH* DUA* DV*
I specielle datafelter registreres: Vægt Længde Nummer ved flerfoldsfødsel	 0000 - 9999 (angives i gram) 00 - 99 (angives i cm) A-F (ved enkeltfødsel registreres A)

Procedure med tillægskode: Måling af navlesnors-pH Måling af base-excess fra navlesnor	 ZZ4232 + VPK* (talværdi) ZZ4229 + VNK*/VPK* (talværdi)

Klassifikationer med koder, i forbindelse med fødsler, kan ses på:
www.sst.dk/patientregistrering og på **www.dsog.dk**.

Appendiks 2: LPR data om hjerte- og arteriemisdannelser, 1983-2004

Antal 0-årige, registreret i LPR for sygehuskontakt pga. hjertemisdannelse, fordelt på kategorier af misdannelser

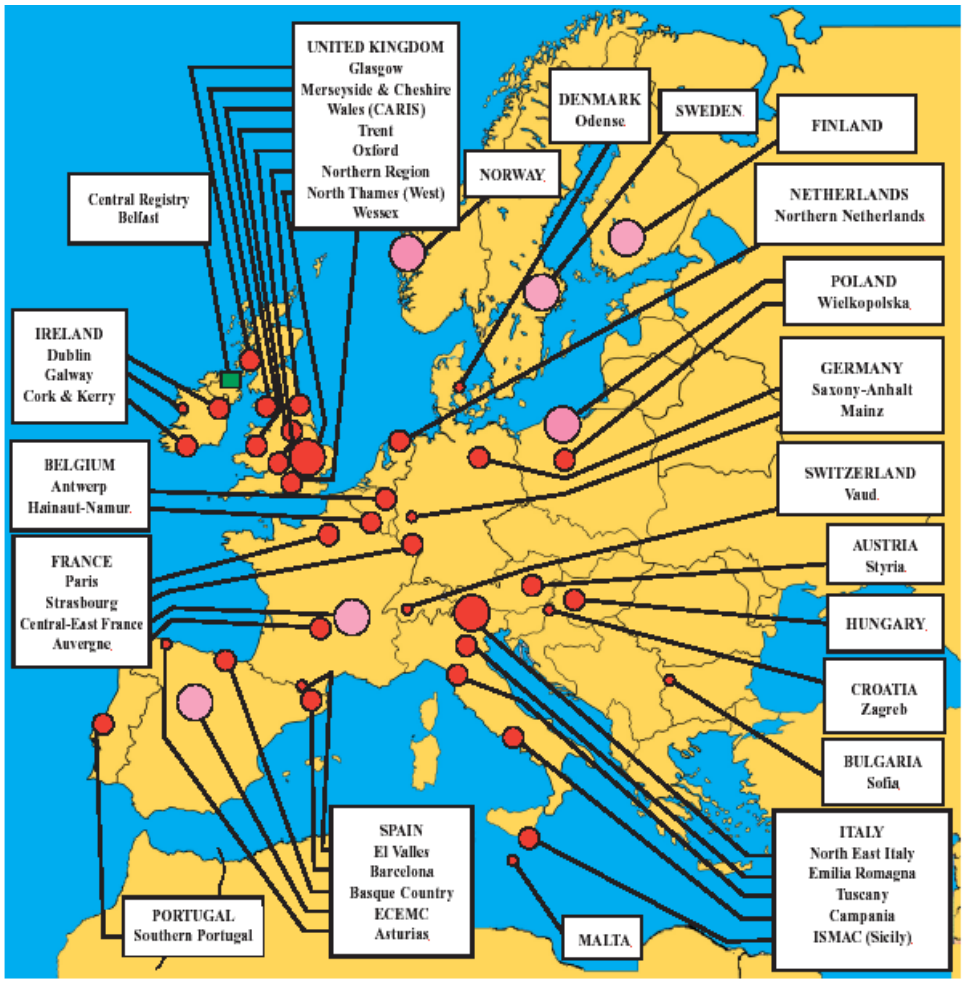
	1. Medfødte misdannelser af hjertekamre	2. Tetralogia Steno-Fallot	3. Misdannelser af pulmonal- og tricuspi-dalklapper	4. Misdannelser af aorta- og mitralklapper (uden Q23.4)	5. Hypoplasia ventriculi sinistri cordis	6. Medfødte hjerte-misdannelser andre typer med og uden specifikation	7. Øvrige mis-dannelser	I alt
År								
1983	21	7	4	.	.	130	98	260
1984	19	7	2	.	.	122	77	227
1985	29	9	7	1	.	110	88	244
1986	27	11	4	.	.	133	102	277
1987	26	13	6	2	.	117	83	247
1988	27	12	10	1	.	115	132	297
1989	33	6	10	2	.	166	111	328
1990	23	16	11	2	.	154	130	336
1991	27	16	18	1	.	150	144	356
1992	34	9	10	5	.	171	172	401
1993	34	16	11	8	.	136	159	364
1994	33	18	16	8	14	101	287	477
1995	44	26	19	10	11	78	337	525
1996	32	13	22	3	16	72	345	503
1997	42	18	31	12	8	72	336	519
1998	32	19	19	11	11	49	285	426
1999	36	20	22	8	7	71	367	531
2000	51	19	26	7	10	49	338	500
2001	32	17	42	11	11	69	327	509
2002	29	17	28	8	8	31	324	445
2003	29	24	23	11	13	39	313	452
2004	31	20	36	13	8	37	367	512

Barnets alder ved første registrering i LPR af sygehuskontakt pga. hjertemisdannelser, fordelt på kategorier.

		År i LPR			
		2001	2002	2003	2004
		Antal børn	Antal børn	Antal børn	Antal børn
Aldersgruppe	Aktionsdiagnose				
1. Første leveuge	1. Medfødte misdannelser af hjertekamre	18	19	17	23
	2. Tetralogia Steno-Fallot	7	4	13	9
	3. Misdannelser af pulmonal- og tricuspidalklapper	14	9	9	14
	4. Misdannelser af aorta- og mitralklapper (uden Q23.4)	4	4	2	3
	5. Hypoplasia ventriculi sinistri cordis	11	8	12	6
	6. Medfødte hjertemisdannelser andre typer med og uden specifikation	27	12	12	15
	7. Øvrige misdannelser	79	75	80	89
	I alt	160	131	145	159
2. Resten af første levemåned	Aktionsdiagnose				
	1. Medfødte misdannelser af hjertekamre	3	6	4	7
	2. Tetralogia Steno-Fallot	2	4	1	2
	3. Misdannelser af pulmonal- og tricuspidalklapper	4	5	2	5
	4. Misdannelser af aorta- og mitralklapper (uden Q23.4)	2	.	1	1
	5. Hypoplasia ventriculi sinistri cordis	.	.	1	1
	6. Medfødte hjertemisdannelser andre typer med og uden specifikation	12	4	13	8
	7. Øvrige misdannelser	66	61	59	73
	I alt	89	80	81	97

		År i LPR			
		2001	2002	2003	2004
		Antal børn	Antal børn	Antal børn	Antal børn
3. Levemåned 2-5	Aktionsdiagnose				
	1. Medfødte misdannelser af hjertekamre	7	4	7	1
	2. Tetralogia Steno-Fallot	6	5	7	3
	3. Misdannelser af pulmonal- og tricuspidalklapper	19	10	6	9
	4. Misdannelser af aorta- og mitralklapper (uden Q23.4)	1	1	3	4
	5. Hypoplasia ventriculi sinistri cordis	.	.	.	1
	6. Medfødte hjertemisdannelser andre typer med og uden specifikation	25	9	11	9
	7. Øvrige misdannelser	113	140	136	154
	I alt	171	169	170	181
4. Levemåned 6-12	Aktionsdiagnose				
	1. Medfødte misdannelser af hjertekamre	4	.	1	.
	2. Tetralogia Steno-Fallot	2	4	3	6
	3. Misdannelser af pulmonal- og tricuspidalklapper	5	4	6	8
	4. Misdannelser af aorta- og mitralklapper (uden Q23.4)	4	3	5	5
	6. Medfødte hjertemisdannelser andre typer med og uden specifikation	5	6	3	5
	7. Øvrige misdannelser	68	48	38	51
	I alt	88	65	56	75
I alt	Aktionsdiagnose				
	1. Medfødte misdannelser af hjertekamre	32	29	29	31
	2. Tetralogia Steno-Fallot	17	17	24	20
	3. Misdannelser af pulmonal- og tricuspidalklapper	42	28	23	36
	4. Misdannelser af aorta- og mitralklapper (uden Q23.4)	11	8	11	13
	5. Hypoplasia ventriculi sinistri cordis	11	8	13	8
	6. Medfødte hjertemisdannelser andre typer med og uden specifikation	69	31	39	37
	7. Øvrige misdannelser	326	324	313	367
	I alt	508	445	452	512

Appendiks 3; EUROCAT dækning af den europæiske befolkning.



Full Member

Associate Member

Size of circle

< 10,000 births per year

10,000-40,000 births per year

> 40,000 births per year